

Полиовакцины: документ по позиции ВОЗ, март 2016

Введение

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 болезнях и вакцинах и излагают текущую позицию ВОЗ относительно использования вакцин в глобальном контексте.

Эти документы предназначены для использования, в основном, сотрудниками национальных служб здравоохранения и руководителями программ иммунизации. Они могут также представлять интерес для международных финансирующих агентств, консультативных групп по вакцинам, производителей вакцин, медицинской общественности, научных изданий и населения. Документы рассматриваются международными экспертами и сотрудниками ВОЗ, а затем анализируются и утверждаются Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ по иммунизации (СКГЭ) (<http://www.who.int/immunization/sage/en>). Для систематической оценки качества имеющихся данных используется методология GRADE. С описанием процесса разработки документов по позиции ВОЗ в отношении вакцин можно ознакомиться на сайте: http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf

В ответ на декларацию Всемирной ассамблеи здравоохранения (ВАЗ) 2012 года о том, что ликвидация полиомиелита представляет собой чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения в глобальном контексте, был разработан Стратегический план ликвидации полиомиелита на завершающей фазе на 2013-2018 гг. Этот план предусматривает включение, по крайней мере, одной дозы инактивированной полиовакцины (ИПВ) в календари плановой иммунизации в качестве стратегического подхода по снижению потенциального риска нового появления полиовируса типа 2 после изъятия штамма Сэбина типа 2 из оральной полиовакцины (ОПВ)¹.

Этот обновленный документ по полиовакцинам заменяет предыдущий документ по позиции ВОЗ 2014 года и обобщает последние данные в этой области. Рекомендации,

¹ Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018. Доступно на сайте: [//www.polioeradication.org/resource/library/strategyandwork.aspx](http://www.polioeradication.org/resource/library/strategyandwork.aspx)

содержащиеся в документе по позиции ВОЗ 2014 года по использованию полиовакцин, в частности, в отношении внедрения, по крайней мере, одной дозы ИПВ в странах, использующих только ОПВ, остаются в силе. Этот документ отражает переход на глобальном уровне от использования трехвалентной к использованию бивалентной ОПВ, который произойдет в апреле 2016 года. Рекомендации по использованию полиовакцин обсуждались на многих совещаниях СКГЭ, последний раз - в октябре 2015 года; данные, представленные на этих совещаниях, можно найти на сайте:
<http://www.who.int/immunization/sage/previous/en/index.html>

Общие данные

Эпидемиология

Полиомиелит - острое инфекционное заболевание, которое вызывается одним из 3-х серотипов полиовируса (типы 1, 2 или 3). До внедрения вакцины, когда полиовирус был лидирующей причиной возникновения у детей стойкой инвалидности, в сущности все дети становились инфицированными полиовирусами, при этом в среднем у одного на 200 восприимчивых лиц развивался паралитический полиомиелит². Полиовирусы распространяются фекально-оральным и воздушно-капельным путями. Там, где санитарные условия плохие, фекально-оральный путь доминирует, тогда как воздушно-капельный путь может быть основным там, где уровни санитарии высоки. В большинстве случаев, вероятно, наблюдается смешанная схема передачи.

В 1988 году, когда глобальное годовое бремя паралитического полиомиелита оценивалось в более чем 350 000 случаев, а число стран, в которых наблюдалась передача дикого полиовируса (ДПВ), превышало 125³, ВАЗ приняла решение ликвидировать полиомиелит к 2000 году, и была создана Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (ГИЛП). Широкое, постоянное использование полиовакцин в мире, начиная с 1988 года, привело к резкому снижению заболеваемости полиомиелитом более чем на 99% в глобальном контексте, а число эндемичных стран к 2015 году снизилось со 125 до 2-х (Пакистан и Афганистан). Все 359 зарегистрированных с начала 2014 года случаев паралитического полиомиелита были вызваны ДПВ типа 1 (ДПВ1). Для сравнения, в 2015 году было зарегистрировано только 73 случая полиомиелита, вызванного ДПВ, что является самым низким числом случаев, зарегистрированных за календарный год.

² Bernier R. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. Rev Infect Dis. 1984; May-Jun:6Suppl 2:S371-375.

³ Sutter RW, et al. Poliovirus vaccine-live. In OW Plotkin SA, Vaccines, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 598-645.

Географическое распространение ВПЧ постепенно снизилось, и только 2 страны регистрировали случаи заболевания в 2015 году, по сравнению с 9-тью странами в 2014 году.

Последний случай полиомиелита, вызванный естественно циркулирующим ДПВ типа 2 (ДПВ2), наблюдался в Индии в 1999 году. Глобальная ликвидация ДПВ2 была сертифицирована в 2015 году. Ни одного случая полиомиелита, вызванного ДПВ типа 3, не было выявлено в глобальном контексте с 10 ноября 2012 года, когда это было зарегистрировано в Нигерии.

При отсутствии случаев полиомиелита, вызванных ДПВ2, в течение более чем 16 лет, вакцинные вирусы типа 2, компоненты существующей живой оральной полиовакцины, стали важной причиной паралитического полиомиелита. В настоящее время важно добиться элиминации бремени болезни, связанной с вакцинным вирусом.

Возбудитель

Полиовирусы являются энтеровирусами человека, относящимися к семейству *Picornaviridae*. Полиовирусы содержат одноцепочную РНК и протеиновый капсид. Три серотипа полиовируса имеют отличия в отношении протеинового капсида.

Полиовирусы имеют биохимические и биофизические свойства, в большой степени схожие с другими энтеровирусами. Они резистентны к инаktivации многими обычными детергентами и дезинфицирующими средствами, включая мыло, но быстро инаktivируются под воздействием ультрафиолетовых лучей. Вирусная инфективность стабильна в течение месяцев при температуре +4°C и на протяжении нескольких дней при температуре +30°C².

Заболевание

Инкубационный период обычно составляет 7-10 дней (колеблется от 4 до 35 дней). У большинства лиц, инфицированных полиовирусом, не появляются симптомы заболевания, репликация вируса происходит в желудочно-кишечном тракте или глотке, в результате чего вирус выделяется со слюной и фекалиями. Приблизительно у 25% инфицированных развиваются преходящие незначительные симптомы, включая лихорадку, головную боль, недомогание, тошноту, рвоту и признаки ангины. В некоторых случаях (приблизительно в 4 %) вместе с этими незначительными симптомами заболевания развиваются признаки раздражения мозговых оболочек, ригидность шеи, сильная головная боль; боли в конечностях, спине и шее, которые дают основание

предположить наличие асептического менингита (непаралитический полиомиелит). Эта форма полиомиелита продолжается от 2 до 10 дней, и почти во всех случаях наступает полное выздоровление.

Паралитический полиомиелит возникает редко и наблюдается, когда полиовирус по периферическому или центральному нервному аксону проникает в центральную нервную систему, где происходит его репликация в клетках передних рогов (моторных нейронах) спинного мозга. Паралитический полиомиелит наблюдается у менее 1% инфицированных полиовирусом детей в возрасте младше 5 лет, с вариациями в отношении серотипа вируса и возраста детей. Соотношение случаев паралитического полиомиелита из расчета на 100 инфицированных составляет приблизительно 0,5 для серотипа 1, 0,05 для серотипа 2 и 0,08 для серотипа 3, по данным, полученным из 15 стран². В зависимости от степени поражения моторных нейронов может последовать временный или постоянный паралич мышц. В редких случаях вирусная деструкция бульбарных клеток приводит к параличу дыхательной мускулатуры и смерти.

Типичным клиническим проявлением паралитического полиомиелита является острый вялый паралич (ОВП) конечностей, преимущественно нижних, обычно асимметричный, без нарушения сенсорики. Стойкий паралич и в результате него возникающие деформации являются обычным последствием заболевания. Летальность среди заболевших паралитическим полиомиелитом колеблется от 5 до 10% среди детей и от 15 до 30% среди подростков и взрослых, что преимущественно ассоциируется с бульбарным поражением. Постполиомиелитный синдром, т.е. появление симптомов через 15-30 лет после выздоровления от острого паралитического полиомиелита, наблюдается в 25-50% случаев; симптомы включают острую или нарастающую мышечную слабость, мышечные боли и усталость.

Лечение

Специфических противовирусных препаратов для лечения полиомиелита нет, хотя в настоящее время некоторые антивирусные препараты разрабатываются. Лечение включает поддерживающую и симптоматическую терапию в течение острой фазы заболевания, в том числе поддерживающую дыхание терапию в случае паралича дыхательных мышц. Нейромышечные последствия смягчаются применением физиотерапии и ортопедическими процедурами.

Диагностика

Диагноз паралитического полиомиелита ставится на основании: (1) клинического течения, (2) вирусологического тестирования, (3) наличия остаточных неврологических поражений через 60 дней после начала появления симптомов заболевания¹.

Лабораторное тестирование, такое как определение наличия антител (особенно до и после возникновения паралича), и другие такие исследования, как магнитно-резонансная томография (МРТ), электромиография и /или тесты нервной проводимости, могут помочь подтвердить или исключить диагноз полиомиелита.

ВОЗ использует четкое определение случая для скрининга с целью выявления случаев ОВП и их расследования среди лиц в возрасте младше 15 лет или среди лиц любого возраста, у которых подозревается полиомиелит. Однако важным подтверждением диагноза полиомиелита является вирусологическое исследование; оно включает выделение полиовируса из стула пациентов с ОВП и его дальнейшую характеристику с целью определения, является ли вирус вакциноассоциированным, вакцино-родственным или диким⁴. Молекулярная диагностика, как полимеразная цепная реакция (ПЦР), используется для дифференциации вируса полиомиелита в соответствии с 3-мя категориями, т.е. ДПВ, ВРПВ или типу Сэбина. Кроме того, все сомнительные изоляты полиовируса частично подвергаются изучению нуклеотидной последовательности с целью определения их происхождения и связи с другими изолятами. На основании лабораторных результатов и результатов рассмотрения национальными комитетами экспертов по полиомиелиту случаи в дальнейшем классифицируются как подтвержденные случаи, совместимые с полиомиелитом, либо как отрицательные в отношении полиомиелита.

Эпиднадзор за ОВП сопровождается эпиднадзором за окружающей средой, который включает тестирование сточных вод или других проб, взятых из окружающей среды, на наличие полиовируса.

Естественно приобретенный иммунитет

Иммунокомпетентные лица, инфицированные полиовирусом, вырабатывают иммунитет в виде гуморального (циркулирующие антитела) и местного (секреторные антитела класса иммуноглобулина А) иммунного ответа. Присутствие в крови нейтрализующих антител против полиовирусов означает наличие защитного иммунитета; в случае полиомиелита

⁴ WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf , accessed January 2016).

наличие выявляемых антител является отличным коррелятом защиты от паралитического заболевания⁵. Однако иммунитет при полиомиелите является сероспецифичным и не защищает от других серотипов полиовируса. Местный иммунитет снижает репликацию и выделение вируса и, таким образом, создает потенциальный барьер для его распространения. Лица с В-клеточным иммунодефицитом подвергаются повышенному риску приобретения клинически выраженного полиомиелита или длительного выделения вируса.

Вакцины

Первой разработанной и лицензированной в 1955 году была ИПВ, она вводится в виде инъекции и имеется только в трехвалентной форме, содержащей ПВ1, ПВ2 и ПВ3. ОПВ была лицензирована в 1961 году в качестве моновалентной вакцины (мОПВ), после чего появилась трехвалентная вакцина (тОПВ), лицензированная для использования в 1963 году.

Бивалентная ОПВ (БОПВ, включающая штаммы Сэбин 1 и 3) была лицензирована и используется в некоторых местах с декабря 2009 года. После запланированного глобального перехода от тОПВ к БОПВ в апреле 2016 года тОПВ станет недоступна и будет заменена на БОПВ. После этого только ОПВ, содержащая серотип 2, т.е. моновалентная ОПВ 2 типа (мОПВ2), будет находиться в запасе для использования в экстренных ситуациях (см. ниже).

1. Оральная полиовакцина (ОПВ)

ОПВ состоит из живых аттенуированных полиовирусов, полученных в результате пассажей штаммов дикого полиовируса (ДПВ) в культуре нечеловеческих клеток с целью получения 3-х вакцинных штаммов (Сэбин 1, 2 и 3). Аттенуация вируса в культуре клеток значительно снижает нейровирулентность и трансмиссивность⁶.

В настоящее время существует несколько видов ОПВ: (i) моновалентная ОПВ против вируса типа 1 (мОПВ1) или против вируса типа 3 (мОПВ3); (ii) бивалентная ОПВ (БОПВ), включающая вакцинные штаммы вирусов типа 1 и 3; (iii) моновалентная ОПВ,

⁵ Sutter RW et al. Defining surrogate serologic tests with respect to predicting protective vaccine efficacy: Poliovirus vaccination. Williams JC, Goldenthal KL, Burns D, Lewis BP (eds), in Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspectives. New York Academy Sciences, New York, 1995; 289–299.

⁶ Sabin AB, et al. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. J Biol Standardization. 1973; 1:115–118.

включающая вакцинные штаммы вирусов типа 2 (мОПВ2)⁷ и (iv) трехвалентная вакцина (тОПВ), включающая штаммы вирусов типа 1, 2 и 3.

Ликвидация ДПВ2 в 1999 году в сочетании с продолжающейся проблемой циркуляции нейровирулентных вакцино-родственных полиовирусов типа 2 (цВРПВ2), а также проблемой вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП), послужила причиной появления рекомендации, что должны быть организованы скоординированный отказ от использования компонента ОПВ типа 2 и переход от тОПВ к бОПВ, который был рекомендован СКГЭ в апреле 2016 года. После перехода моновакцина ОПВ2, которая лицензирована для использования при вспышках, будет существовать в виде резервного запаса на непредвиденные случаи; она будет затем использоваться только при вспышках, например, при появлении цВРПВ2 или ДПВ2.

ОПВ вводится в виде 2-х капель вакцины непосредственно в ротовую полость (~ 0,1 мл). ОПВ высоко чувствительна к температуре и должна храниться в замороженном состоянии при длительном хранении или, после размораживания, при температуре +2 - +8°C в течение максимум 6-ти месяцев. Флаконные термоиндикаторы дают визуальное представление о том, хранилась ли вакцина при правильном температурном режиме.

Безопасность ОПВ

Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП), который может наблюдаться среди вакцинированных лиц и их контактов, и появление вакцино-родственных полиовирусов (ВРПВ)² наблюдаются в качестве редких серьезных побочных проявлений, ассоциируемых с ОПВ. Все имеющиеся данные указывают на то, что ОПВ не обладает тератогенным эффектом и безопасна для беременных женщин и ВИЧ-инфицированных лиц. Так как бОПВ содержит только два типа вакцинных вирусов из 3-х, предполагается, что ее профиль безопасности лучше, чем у тОПВ, потому что 26-31% случаев ВАПП вызваны штаммом полиовируса Сэбина 2 типа⁸.

Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП)

Случаи ВАПП клинически неотличимы от полиомиелита, вызванного ДПВ. Принимая во

⁷ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185_OPV_Post_ECBS_DB_TZ_DBFinal12Feb2013.pdf, accessed February 2016.

⁸ Platt LR, Estívariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. J Infect Dis. 2014;210suppl 1:S380-9.

внимание сложности, связанные с диагностикой и классификацией ВАПП⁹, необходимы дополнительные наблюдения и рассмотрение случаев национальным комитетом экспертов по классификации; в результате имеются ограниченные данные о ВАПП из развивающихся стран. Заболеваемость ВАПП, по расчетам, составляет 2-4 случая на миллион родившихся в год в странах, использующих ОПВ¹⁰.

Имеющиеся данные предполагают наличие различий в эпидемиологии ВАПП в развивающихся и индустриально развитых странах. В последних ВАПП, в основном, наблюдается в раннем младенчестве и ассоциируется с первой дозой ОПВ и резко снижается (более чем в 10 раз) при введении последующих доз ОПВ. В странах с низкими доходами населения, в которых наблюдаются относительно более низкие уровни сероконверсии при использовании вакцины, это снижение происходит более постепенно, и ВАПП может наблюдаться в ассоциации со второй или последующими дозами ОПВ при наибольшем распространении случаев среди детей в возрасте от 1 года до 4 лет, что подтверждается данными из Индии¹¹ и Ирана¹². Основными факторами, объясняющими это различие, являются более слабый иммунный ответ на ОПВ и более высокая распространенность материнских антител среди целевого населения в странах с низкими доходами. Внедрение одной дозы ИПВ перед вакцинацией ОПВ привело к элиминации ВАПП в Венгрии¹³.

Вакцино-родственные полиовирусы (ВРПВ)

Аттенуированные вирусы живых вакцин ОПВ (вирусы Сэбина) могут в результате длительной репликации в человеке или в сообществе вновь приобрести нейровирулентные или трансмиссивные способности ДПВ. Они могут затем стать цВРПВ, которые вызывают случаи или вспышки паралитического полиомиелита^{14,15,16}. В период с 2011 по 2015 год около 90% зафиксированных случаев цВРПВ (204/230) были ассоциированы с серотипом 2, являющимся компонентом тОПВ.

ВРПВ генетически представляет собой измененную форму оригинального вакцинного

⁹ Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. *Am Public Health*. 1989; 79:495–498.

¹⁰ Platt LR, et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis*. 2014;210suppl 1:S380–9.

¹¹ Kohler KA et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ*. 2002; 80(3):210–216.

¹² Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf, accessed February 2016.

¹³ Dömök I. Experiences associated with the use of live poliovirus vaccine in Hungary, 1959–1982. *Rev Inf Dis*. 1984; 6(Suppl. 2):S413–S418

¹⁴ Estívariz CF et al. (2008). A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island–Indonesia. *J Inf Dis*. 2005; 197:347–354.

¹⁵ Jenkins HE et al. Implications of a circulating vaccine-derived poliovirus in Nigeria for polio eradication. *N Eng J Med*. 2010; 362:2360–2369

¹⁶ Duintjer-Tebbens RJ, et al: Oral poliovirus vaccine evolution and insights relevant to modeling the risks of circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs). *Risk Anal* 2013;23(4):680–702.

вируса Сэбина, определяемую генетическим отличием более чем на 1 % (или ≥ 10 нуклеотидных [nt] замен) в отношении ПВ1 и ПВ3 и более чем на 0,6% (или ≥ 6 nt замен) для ПВ2. Эти вирусы в дальнейшем подразделяются на 3 категории: (1) циркулирующие ВРПВ (цВРПВ), когда существует доказательство передачи вируса в популяции от человека человеку; (2) ВРПВ, ассоциированный с иммунодефицитом (иВРПВ), который выделяется в редких случаях от лиц с первичным В-клеточным или комбинированным иммунодефицитом (с нарушением продукции антител), что может продлить течение инфекции ВРПВ (в отдельных случаях выделение вируса продолжается до 10 лет и более^{17 18}); и (3) неопределенный ВРПВ (нВРПВ), который является клиническим изолятом среди лиц с неизвестным иммунодефицитом или изолятом из сточных вод при неизвестном источнике¹⁶.

цВРПВ, который продолжает циркулировать в течение более чем 6 месяцев с момента его выявления, называется «персистентным цВРПВ». Наличие персистентного цВРПВ демонстрирует несостоятельность программы в отношении сдерживания вспышки цВРПВ в пределах 6-ти месяцев с момента выделения вируса.

В июле 2015 года ГИЛП пересмотрела определение цВРПВ, сделав его более детальным¹⁹. В новом руководстве цВРПВ определен следующим образом: генетически родственный ВРПВ, выделенный: (i) по меньшей мере, у двух лиц, не обязательно с острым вялым параличом (ОВП), которые не имеют контакта в рамках домохозяйства, (ii) у одного человека и из одной или более проб, полученных в рамках эпиднадзора за окружающей средой (ES), или (iii) из двух или более проб ES, если они были собраны в более чем одном отдельном месте ES (без дублирования сбора), или в одном месте, если пробы были получены с интервалом более чем в два месяца, или единичный изолят ВРПВ с генетическими особенностями, указывающими на продолжительную циркуляцию (т.е. число nt замен относительно изначальных штаммов Сэбина $\geq 1,5$ лет циркуляции, или 15 nt замен).

Эпидемиологические особенности цВРПВ схожи или идентичны ДПВ, вызывающими аналогичное заболевание с параличом и способность для стойкой передачи инфекции от человека человеку. Эти вирусы утратили оригинальную аттенуированную мутацию, могут воспроизводиться при температуре 39,5°C и обычно рекомбинируют с другими видами

¹⁷ Centers for Disease Control and Prevention, Update on vaccine-derived polioviruses. MMWR.2006; 55:1093–1097.

¹⁸ Duintjer-Tebbens RJ, et al. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. BMC Infect Dis 2015;15(379):doi:10.1186/s12879-015-1115-5.

¹⁹ Global Polio Eradication Initiative (2015). Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf, accessed February 2016.

энтеровирусов. Они были впервые распознаны в 2000 году во время вспышки на Гаити²⁰. Последние данные говорят о том, что низкий охват иммунизацией является основным фактором риска в отношении вспышек цВРПВ, что цВРВП способен продолжать циркулировать долгое время, как в Нигерии и Пакистане, и что цВПВП может быть завозным и распространяться среди недопривитого населения в индустриально развитой стране, как это случилось в общине Амиш в США²¹.

В 2014 году 5 стран сообщили о 56 случаях паралитического полиомиелита, вызванного цВРПВ: 55 из них были ассоциированы с вирусом серотипа 2 и с вирусом серотипа 1; Нигерия сообщила о самом большом числе случаев (30 случаев)²². По состоянию на 15 декабря 2015 года 7 стран сообщили о 24 случаях паралитического полиомиелита, вызванных цВРПВ, преимущественно серотипом 1 (17). Эти случаи наблюдались на Мадагаскаре (10), в Лаосе(5), Гвинее, Мьянме, Украине и Пакистане (в каждой стране по 2) и в Нигерии (1).

Иммуногенность и эффективность

Эффективность ОПВ при борьбе с полиомиелитом и элиминации циркуляции дикого полиовируса четко продемонстрирована резким снижением заболеваемости полиомиелитом после внедрения ОПВ как в индустриально развитых, так и в развивающихся странах²³. Трехвалентная ОПВ была вакциной, выбранной для использования в рамках ГИЛП, и позволила добиться прогресса в достижении ликвидации, включая ликвидацию ДПВ2 в 1999 году в глобальном контексте.

В течение первых 4-6 недель после вакцинации ОПВ у подавляющего большинства неиммунных реципиентов полиовирус Сэбина выделяется с носоглоточной слизью и фекалиями. Среди непривитого населения эти вакцинные вирусы легко распространяются внутри домохозяйств и за их пределами, таким образом, индуцируя иммунитет среди неиммунных лиц. Кроме того, такая передача может оказать бустерный эффект в отношении местного иммунитета у некоторых лиц и способствовать увеличению коллективной защищенности, если дело идет о вирулентных вирусах.

²⁰ Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science*.2002; 296:356–359.

²¹ Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community: Minnesota, USA. *J Inf Dis*. 2009; 391–397.

²² Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) 2000-2013 <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>, accessed February 2016.

²³ Grading of scientific evidence – table I: Efficacy/effectiveness of OPV. Available at http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf, accessed February 2016.

В то время как неиммунные реципиенты после первичной вакцинации ОПВ выделяют полиовирус Сэбина, выделение значительно снижается, когда вводятся последующие дозы вакцины лицам, которые ранее получали ОПВ²⁴.

В странах с высокими доходами населения уровни сероконверсии среди детей, получивших 3 дозы тОПВ, достигают 100% в отношении всех 3-х типов полиовируса^{25,26}. При широкомасштабных исследованиях случай - контроль на Тайване²⁷ и в Омане²⁸ эффективность 3-х доз тОПВ была рассчитана, как более 90%. Однако в некоторых развивающихся странах проведение аналогичного курса прививок (3 дозы тОПВ) вызывает появление выявляемых антител только у 73% (36-99%), 90% (77-100%) и 70% (40-99%) привитых детей к полиовирусу 1, 2 и 3 типа соответственно²⁹. В странах с низкими доходами населения ответ на ОПВ варьирует; например, в Северной Индии уровни сероконверсии относительно низкие^{30,31}, тогда как в Таиланде³² и Индонезии³³ они высокие.

Пониженный ответ на ОПВ среди детей в виде антител в некоторых странах с низкими доходами населения возникает в результате сложных взаимоотношений между хозяином (например, уровни материнских антител, слабый местный иммунитет у детей с нарушенным питанием, диарея во время вакцинации и подверженность семьи воздействию других реципиентов ОПВ), вакциной и ее введением, а также окружающими условиями (например, пораженность другими возбудителями кишечных инфекций). В таких условиях вакцинный вирус типа 2 препятствует иммунному ответу на вакцинные вирусы типа 1 и 3; соответственно, преимущественно тип 2 индуцирует сероконверсию, и дети нуждаются во введении нескольких доз ОПВ, для того чтобы сформировался ответ на все 3 серотипа. Клиническое испытание по оценке иммуногенности разных составов ОПВ (мОПВ1, мОПВ3 и бОПВ) по сравнению с тОПВ, проведенное в Индии, показало,

²⁴ Hird TR et al. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus vaccine challenge. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(4):e1002599.

²⁵ Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and Haemophilus influenzae b (HIB). *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005530.pub3/pdf/standard>), accessed February 2016).

²⁶ McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol*. 1988; 128:615–628.

²⁷ Kim-Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984; 2:1322–1324.

²⁸ Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*. 1991; 338:715–720.

²⁹ Patriarca PA. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis*. 1991; Sep-Oct; 13(5):926–939.

³⁰ Estivariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6-9 months in Moradabad District, India: A randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Inf Dis*. 2012; 12:128–135.

³¹ Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet*. 2007; 369:1356–1362.

³² WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines: Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: Results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bull World Health Organ*. 1996; 74:253–268.

³³ See No. 83, 2008, pp. 45–48.

что уровни сероконверсии в отношении полиовирусов типа 1 и 3 после иммунизации БОПВ были значительно выше, чем индуцированные вакциной тОПВ³⁴. Совокупная сероконверсия после 2-х доз в отношении полиовируса типа 1 была 90% при использовании мОПВ1 и 86% при использовании БОПВ по сравнению с 63% при использовании тОПВ, а в отношении типа 3 была 84% при использовании мОПВ3 и 74% при использовании БОПВ по сравнению с 52% при использовании тОПВ³⁵.

Доза ОПВ, введенная при рождении или как можно раньше после рождения, может значительно улучшить уровни сероконверсии в отношении полиовирусов, содержащихся в вакцине, после последующих доз при некоторых обстоятельствах и вызвать местную защиту до того, как кишечные возбудители могут помешать иммунному ответу^{36,37}. Теоретически введение первой дозы ОПВ во время, когда младенец все еще защищен материнскими антителами, может также препятствовать появлению ВАПП.

Хотя данные относительно уровней сероконверсии в ответ на первую дозу ОПВ, введенную при рождении, демонстрируют большие колебания - от низких уровней в Индии (около 10-15%), средних - в Египте (32%) и до высоких - в Южной Африке (76%), данные, полученные из Бразилии, Китая, Ганы и Индии, демонстрируют, что в целом доза ОПВ, введенная при рождении, повышает уровни нейтрализующих антител и уровни сероконверсии по завершении плановой вакцинации в соответствии с календарем прививок^{38,39}. Системный анализ отчетов, опубликованных между 1959 и 2011 гг. по уровням сероконверсии у младенцев в возрасте от 4 до 8 недель после первой дозы (введенной при рождении или в течение 7 дней после рождения), показал, что (i) среди младенцев уровень сероконверсии при использовании тОПВ в 8-недельном возрасте от 6% до 42% (в среднем 25%) в отношении полиовируса типа 1, от 2% до 63% (в среднем 38%) в отношении полиовируса типа 2 и от 1% до 35% (в среднем 15%) в отношении полиовируса типа 3; (ii) при использовании мОПВ1 уровень сероконверсии колебался от 10% до 76% (в среднем 31%); (iii) при использовании мОПВ3 он колебался от 12% до 58% (в среднем 35%); и (iv) при испытании только БОПВ уровень сероконверсии был 20% в

³⁴ Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9753):1682–1688.

³⁵ John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Rev Med Virol*. 1993; 3:149–160.

³⁶ Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *J Trop Paediatrics*. 1997; 43(4): 232–234.

³⁷ Grading of scientific evidence – table II: Birth dose of OPV. Available at http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf, accessed February 2016.

³⁸ De-Xiang, D. et al. Immunization of neonates with trivalent oral poliomyelitis vaccine (Sabin). *Bulletin of the World Health Organization*, 64 (6), 853-860 (1986).

³⁹ John TJ, et al. Monovalent type 1 oral poliovirus vaccine among infants in India: report of two randomized double-blind controlled clinical trials. *Vaccine*. 2011 Aug 5;29(34):5793-801.

отношении полиовируса типа 1 и 7% в отношении полиовируса типа 3⁴⁰.

Продолжительность защиты

Нет данных, указывающих на то, что защитный иммунитет против паралитического полиомиелита снижается со временем. После индуцирования активного иммунитета в результате либо вакцинации, либо воздействия полиовируса, обычно оцениваемого по титру циркулирующих антител, защита является пожизненной. Однако титры антител со временем снижаются и могут достигнуть не выявляемого уровня, а серопораженность может не отражать реальный иммунный статус конкретного населения. В то время как сероконверсия является достоверным признаком защиты от паралитического полиомиелита, нет данных о том, что потеря определяемых антител означает, что иммунокомпетентные лица подвергаются риску заболевания.

В 2014 году в трех районах Шри-Ланки (Коломбо, Бадулла и Килиноччи) было проведено профильное выборочное обследование местного населения. Все четыре обследуемые возрастные группы (9-11 месяцев, 3-4 года, 7-9 лет и 15 лет) продемонстрировали высокие уровни сероконверсии. У лиц в возрасте 15 лет уровни сероконверсии были 97%, 100% и 75% в отношении полиовирусов типа 1, 2 и 3 соответственно⁴¹. При этом сероконверсия в отношении полиовируса типа 3 снижалась с увеличением возраста, так как титры антител к вирусу типа 3 ниже и падают ниже выявляемых уровней раньше, чем титры антител к вирусам типа 1 и 2.

В Гамбии после плановой вакцинации было выявлено небольшое снижение концентрации антител к полиовирусу типа 1 среди детей в возрасте 8-9 лет по сравнению с детьми в возрасте 3-4 лет, но в обеих возрастных группах процент детей с определяемыми антителами был почти идентичным (88% и 89% соответственно). Меньшее число детей в возрасте 8-9 лет, чем в возрасте 3-4 лет, имело антитела к полиовирусу типа 3 (78% против 89%, $p < 0,001$). Среди 67 детей, которые получили только 2 дозы тОПВ, у более 80% оставались нейтрализующие антитела при тестировании через 5 лет^{42,43}.

Принимая во внимание ограниченное время с момента первого использования БОПВ в 2009 году, данных долгосрочного характера о продолжительности наличия антител,

⁴⁰ Mateen FJ et al. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: a review. *Vaccine*. 2013; 31(21):2517–2524.

⁴¹ Gamage D. et al. Achieving high seroprevalence against polioviruses in Sri Lanka-Results from a serological survey, 2014. *J Epidemiol Glob Health*. 2015 Dec;5(4 Suppl 1):S67-71.

⁴² Nishio O et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow up of vaccinees for ten years. *J Biol Standardization*. 1984; 12(1):1–10.

⁴³ Grading of scientific evidence – table III: Antibody persistence. Available at http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_duration_protection.pdf, accessed February 2016.

обусловленных применением вакцины, нет. Более выраженная первичная иммуногенность БОПВ по сравнению с тОПВ в отношении типов вируса 1 и 3 дает право полагать, что продолжительность наличия антител после применения БОПВ будет не более и не менее, чем после применения тОПВ.

Одновременное введение с другими вакцинами

ОПВ обычно вводится одновременно с другими вакцинами, включая БЦЖ, АКДС, вакцины против гепатита В, кори и гемофильной инфекции типа b, пневмококковую конъюгированную и ротавирусную вакцины. При этом не наблюдалось ее интерференции с другими вакцинами в отношении ее эффективности или увеличения числа побочных проявлений^{2,44}. Интерференция отмечалась после первой дозы в отношении иммунного ответа на ротавирусную вакцину, но она отсутствовала после завершения первичной серии прививок, в то время как иммунный ответ на типы полиовируса не пострадал⁴⁵. Не наблюдалось иммунологической интерференции в отношении тОПВ, когда одновременно с прививкой осуществлялся прием витамина А². Данные, подтверждающие безопасность и иммуногенность ОПВ при одновременном введении ОПВ с оральной холерной вакциной, ограничены⁴⁶. Хотя нет доступных данных в отношении БОПВ, предполагается, что как и в отношении тОПВ, не будет наблюдаться интерференция при одновременном введении БОПВ и других вакцин плановой иммунизации.

Лица с ослабленным иммунитетом как специальная группа риска

У небольшого числа лиц с первичным иммунодефицитом ОПВ может привести к развитию инфекции, которая продолжается длительное время с хроническим выделением иВРПВ, что демонстрирует вновь появившуюся нейровирулентность иВРПВ, как показала генетическая последовательность⁴⁷. К настоящему времени в мире известно приблизительно 100 лиц с первичным иммунодефицитом, у которых в течение длительного времени наблюдается выделение иВРПВ^{48,18}. Однако действительная заболеваемость хронической инфекцией, связанной с иВРПВ, остается неопределенной⁴⁹, поскольку лишь в некоторых случаях возникает ОВП, первичный маркер для выявления

⁴⁴ WHO prequalified vaccines [online database]; available at http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html, accessed February 2016

⁴⁵ Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, Supplement 1, A30–A35.

⁴⁶ Kollaritsch, H., et al. Safety and Immunogenicity of Live Oral Cholera and Typhoid Vaccines Administered Alone or in Combination with Antimalarial Drugs, Oral Polio Vaccine, or Yellow Fever Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases* 1997;175:871–5.

⁴⁷ Yang C. et al. Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic Infection of an immunodeficient patient, *J Virol*. 2005; 79(20): 12623–12634.

⁴⁸ CDC. Update on Vaccine-Derived Polioviruses – Worldwide, January 2014–March 2015. *MMWR*. 2015; 64(23); 640–646.

⁴⁹ Duintjer-Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*. 2006; 26(6):1471–1505.

полиомиелита. Не известно ни одного случая, чтобы иВРПВ вызывал вторичный случай паралитического полиомиелита.

Данные указывают, что приобретенный (вторичный) синдром иммунодефицита, вызванный, например, ВИЧ-инфекцией, не приводит к длительному выделению полиовируса после вакцинации ОПВ⁵⁰. Похоже, ВИЧ-инфекция не является фактором риска для ВАПП или паралитического полиомиелита, вызываемого ДПВ⁵¹. Хотя во многих развивающихся странах иммунный статус младенцев неизвестен, первые дозы ОПВ вводятся в возрасте, когда ВИЧ-инфекция не вызывает иммунодефицита. Иммунный ответ на ОПВ у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных младенцев при стандартной в отношении возраста плановой иммунизации, похоже, не различается⁵².

Вируснейтрализующие антитела в отношении полиовируса в настоящее время разрабатываются для лечения лиц с иммунодефицитом, которые постоянно выделяют полиовирус, чтобы освободить их от инфекции. Наиболее эффективный антивирусный агент покапавир (V-073), капсидный ингибитор, продемонстрировал сокращение времени выделения полиовируса после ОПВ⁵³. Разработка дополнительных противовирусных препаратов-кандидатов с различными механизмами действия по-прежнему остается приоритетом (для предотвращения возникновения резистентности) с целью иметь, по крайней мере, 2 противовирусных препарата для использования в комбинированной терапии лиц, выделяющих иВРПВ⁵⁷.

2. Инактивированная полиовакцина (ИПВ)

Особенности вакцины

ИПВ производится на основе выбранных штаммов ДПВ Mahoney или Brunhilde (тип 1), MEF-1 (тип 2) и Saukett (тип 3) или штаммов вируса Сэбина, которые культивируются в культуре клеток Vero или диплоидных клеток человека. ИПВ на основе аттенуированных штаммов Сэбина (sIPV) была разработана и лицензирована в 2012 году в Японии. Ее преимущества состоят в том, что требования в отношении контейнента менее строгие, чем в отношении диких вирусов, и последствия утечки штаммов Сэбина в население будут менее серьезными,

⁵⁰ Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'voire. J Inf Dis. 2005; 192:2124-2128.

⁵¹ Vernon A et al. Paralytic poliomyelitis and HIV infection in Kinshasa, Zaire. In: Proceedings of the Sixth International Conference on AIDS. San Francisco, CA; June 20–24 1990.

⁵² Clements CJ et al. How about HIV infection and routine childhood immunization: a review. Bull World Health Organ. 1987; 65(6):905–911.

⁵³ McKinlay MA, et al. Progress in the Development of Poliovirus Antiviral Agents and Their Essential Role in Reducing Risks That Threaten Eradication. J Infect Dis. (2014) 210 (suppl 1): S447-S453.

чем при утечке диких штаммов⁵⁴.

Все существующие в настоящее время ИПВ обладают значительно более активными антигенными свойствами, чем вакцины, производимые в 1950-е годы, и иногда обладают повышенной специфической активностью (пИПВ). Производство ИПВ основано на инаktivации культивированных на клетках полиовирусов формальдегидом, и в результате окончательный состав вакцины содержит достаточное количество антигенных частиц каждого серотипа⁵⁵. ИПВ может содержать формальдегид, а также следы стрептомицина, неомицина или полимиксина В. В состав некоторых ИПВ входит 2-феноксиэтанол (0,5%) в качестве консерванта при расфасовке в многодозовые флаконы. ИПВ не содержит тиомерсала, который несовместим с антигенными свойствами ИПВ. Вакцина должна храниться в холодильнике для сохранения специфической активности (см. рекомендации конкретных производителей во вкладыше к вакцине), но необходимо избегать ее замораживания, которое может вызвать ее повреждение. В настоящее время 10- и 5-дозовые флаконы ИПВ могут использоваться согласно политике ВОЗ в отношении многодозовых флаконов и могут храниться после их открытия до 28 дней⁵⁶.

ИПВ производится либо в виде монопрепарата, либо в комбинации с одним или несколькими другими антигенами, в том числе с АКДС, вакцинами против гепатита В или гемофильной инфекции типа b.

Согласно спецификациям производителей ИПВ может вводиться подкожно или внутримышечно. Если вакцина содержит адъювант, она должна вводиться внутримышечно. Фракционная доза монопрепарата ИПВ может вводиться внутрикожно (см. ниже), хотя внутрикожное введение в настоящее время не лицензировано ни одним национальным контрольным органом.

Безопасность ИПВ

ИПВ считается высоко безопасной вакциной независимо от того, вводится ли она самостоятельно или в комбинации с другими вакцинами. Нет доказательств наличия причинно-следственных связей с побочными проявлениями, кроме небольшой локальной

⁵⁴ Bakker WAM, et al. Inactivated polio vaccine development for technology transfer using attenuated Sabin poliovirus strains to shift from Salk-IPV to Sabin-IPV. *Vaccine*. 2011;29(41):7188–7196.

⁵⁵ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated), TRS 993, Annex 3, 2014 http://who.int/biologicals/vaccines/Annex3_IPV_Recommendations_eng.pdf?ua=1, accessed February 2016.

⁵⁶ Application of WHO Multi-Dose Vial Policy for Inactivated Polio Vaccine. http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/inactivated_polio_vaccine/MDVP_Nov2014.pdf, accessed February 2016.

эритемы (0,5-1%), уплотнения ткани (3-11%) и болезненности (14-29%)^{57,58}.

Иммуногенность, эффективность и действенность

Продемонстрировано, что ИПВ - высокоэффективная вакцина в плане формирования иммунного ответа в виде циркулирующих антител к полиовирусу в странах с высокими и низкими доходами населения^{59,60}. В Швеции ИПВ использовали для элиминации полиовируса^{61,62}. В США 2-дозовое введение в возрасте 2 и 4 месяцев вызвало 95% сероконверсию у реципиентов вакцины в отношении всех 3-х серотипов вируса⁶³. На Кубе, где ОПВ не циркулирует в течение нескольких десятилетий, и вакцинация ОПВ проводится в виде только двух ежегодных последовательных кампаний, две дозы ИПВ вводятся в возрасте 4 и 8 месяцев, индуцируя появление антител к полиовирусам типов 1, 2 и 3 у 100%, 100% и 99,4% вакцинированных соответственно, а 3 дозы вакцины, вводимые в соответствии с календарем прививок в возрасте 6, 10 и 14 недель, продуцировали появление антител к полиовирусам типа 1, 2 и 3 у 94%, 83% и 100% реципиентов вакцины соответственно^{64,12,65}.

Иммуногенность ИПВ зависит от возраста введения вакцины, числа доз и интерференции с материнскими антителами. Изучение иммуногенности при троекратном введении вакцины, проведенное в Пуэрто-Рико, продемонстрировало уровни сероконверсии в 85,8%, 86,2% и 96,9% в отношении серотипов 1, 2 и 3 соответственно при введении вакцины в возрасте 6, 10 и 14 недель по сравнению с 99,6%, 100% и 99,1% при введении вакцины в возрасте 2, 4 и 6 месяцев⁶⁶.

ИПВ менее эффективна, чем ОПВ, в отношении индуцирования местного иммунитета среди ранее невакцинированных лиц. Дети, получившие ИПВ, а затем ОПВ, становились инфицированными и выделяли с фекалиями ОПВ вирусы. Тем не менее ИПВ может вызвать снижение количества и продолжительности выделения вируса с фекалиями, что может привести к снижению интенсивности передачи инфекции. Полагают, что ИПВ

⁵⁷ Vidor E., et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In O. W. Plotkin SA, Vaccines, 2013, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 573–597.

⁵⁸ Iqbal S et al. Preparation for global introduction of inactivated poliovirus vaccine: safety evidence from the US Vaccine Adverse Event Reporting System, 2000–12. Lancet Infect Dis 2015. Volume 15, No. 10, p1175–1182, October 2015

⁵⁹ Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. Rev Med Virol. 1994; 4:261-277.

⁶⁰ Grading of scientific evidence – table IV: Efficacy/effectiveness of IPV. Available at http://www.who.int/immunization/polio_grad_ipv_effectiveness.pdf, accessed February 2016.

⁶¹ Böttiger, M Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. Vaccine. 1990 Oct;8(5):443-5.

⁶² Böttiger, M. The elimination of polio in the Scandinavian countries. Public Health Rev. 1993-1994;21(1-2):27-33.

⁶³ Faden H et al. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Inf Dis. 1990; 162:1291–1297.

⁶⁴ Cuba IPV Study collaborative group. Randomized, placebo- controlled trial of inactivated polio virus in Cuba. New Eng Med J. 2007; 356:1536–1544.

⁶⁵ Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. New Eng J Med. 2013; 368:416–424.

⁶⁶ Dayan GH et al. Serologic response to inactivated polio vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. J Inf Dis. 2007; 195:12–20.

может иметь большее влияние на выделение вируса с отделяемым ротоглотки, хотя данные, подтверждающие это положение, весьма ограничены⁶⁷. Однако два исследования показали, что ИПВ более эффективна, чем дополнительная доза ОПВ, в отношении снижения выделения вируса у ранее привитых ОПВ детей^{68,69}.

Различия в снижении выделения под воздействием ОПВ и ИПВ могут быть проиллюстрированы стойкой циркуляцией ДПВ в Израиле в 2013 году⁷⁰, предполагая, что распространение ДПВ может поддерживаться в течение месяцев без его выявления в районах с высоким охватом ИПВ, где местные факторы способствуют его распространению (например, плохие санитарные и жилищные условия)⁷¹.

Системный анализ уровней сероконверсии после одной дозы ИПВ, введенной при рождении или вскоре после него (в пределах 7 дней после рождения), показал уровни сероконверсии в 8-100% в отношении типа 1, 15-100% в отношении типа 2 и 15-94% в отношении типа 3 при их определении в 4-6-недельном возрасте³⁶. Широкие колебания уровней сероконверсии, вероятно, связаны с различными уровнями интерференции с материнскими антителами. Сероконверсия строго зависела от возраста, при котором проводилась вакцинация. Даже при отсутствии сероконверсии ИПВ может подготовить лиц для последующей бустерной дозы. При проведении на Кубе большого рандомизированного контролируемого испытания 63% детей в возрасте 4-х месяцев продемонстрировали сероконверсию в отношении полиовируса типа 2 после внутримышечного введения полной дозы ИПВ, и 98% младенцев, которые не продемонстрировали сероконверсию, были успешно подготовлены (т.е. продуцировали определяемые антитела в пределах 7 дней после получения 2-й дозы, что не случилось бы среди «наивного» населения)^{72,73,74}. Таким образом, либо сероконверсия, либо «подготовка» после 1-й полной дозы ИПВ имели место у 99% младенцев, участвующих в исследовании, хотя насколько «подготовка» сама по себе обеспечивает защиту от паралича при реинфицировании, остается неясным. Данные, полученные из Венгрии,

⁶⁷ Marine, WM et al. Limitation of fecal and pharyngeal poliovirus excretion in Salk-vaccinated children. A family study during a type 1 poliomyelitis epidemic. *Am J Hyg.* 1962; 76:173–195.

⁶⁸ Jafari H et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science* 2014;345:922-925.

⁶⁹ John J et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus. *Lancet*. Volume 384, No. 9953, p1505–1512, 25 October 2014.

⁷⁰ Anis E. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Euro Surv.* 2013; Sep 19; 18(38).

⁷¹ Kalkowska DA et al. Modeling options to manage type 1 wild poliovirus imported into Israel in 2013. *J Infect Dis* 2015;211(11):1800-1812.

⁷² Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *New Eng J Med.* 2013; 368:416–424.

⁷³ Priming is defined as the absence of seroconversion after the first IPV dose along with an antibody titre at 8 months, 7 days, 4 times greater than the titre at 8 months; or an undetectable reciprocal titre at 8 months and a detectable reciprocal titre at 8 months, 7 days.

⁷⁴ Robertson SE et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1988; Apr 23; 1(8591):897–899.

показывают, что ВАПП исчезает после внедрения календаря с использованием 1 дозы ИПВ до ОПВ. Однако расследование вспышки полиомиелита, вызванной ДПВ, продемонстрировало эффективность 1-й и 2-х доз ИПВ в 36% и 89% соответственно, что соответствовало уровням сероконверсии в отношении серотипов после 1-й и 2-й доз. Другие испытания продемонстрировали, что более раннее введение 1 -й дозы ИПВ (например, в возрасте 6-8 недель) вызывает значительно более низкие уровни сероконверсии в отношении полиовируса типа 2 - в пределах 32-39%^{24,75}.

Внутрикожное введение ИПВ фракционными дозами ИПВ (0,1 мл или 1/5 полной дозы), как полагают, приведет к потенциальному снижению затрат и позволит иммунизировать большее число лиц при существующей поставке вакцины⁷⁷. При использовании соответствующего календаря прививок (первая прививка делается в 2-месячном возрасте или позднее, а вторая через 2 месяц после первой) исследования в целом продемонстрировали, что фракционная доза ИПВ (1/5 полной дозы) вызывает меньшие уровни сероконверсии после первой дозы, чем после полной дозы, но после второй дозы эти уровни идентичны тем, что достигаются при введении 2-х полных доз вакцины. Во всех случаях средние титры антител, индуцированных двумя фракционными дозами вакцины, были хотя и высокими, но ниже, чем при использовании 2-х полных доз. В исследованиях на Кубе⁷⁶ и в Бангладеш⁷⁷ 2 фракционные дозы ИПВ вызывали уровни сероконверсии в 98% в отношении полиовируса типа 2 на Кубе (когда дозы вводились в возрасте 4 и 8 месяцев) и в 81% в отношении полиовируса типа 2 в Бангладеш (когда дозы вводились в возрасте 6 и 14 недель). Результаты этих исследований демонстрируют, что 2 фракционные дозы ИПВ вызывают сероконверсию более высокого уровня, чем одна полная доза, как это было продемонстрировано на Кубе (63% у детей при введении в возрасте 4 месяцев) и в Бангладеше (39% при введении в возрасте 6 недель). Этот подход по использованию 2-х фракционных доз вместо одной полной повышает иммуногенность ИПВ и может повысить охват прививками, если поставки вакцины ограничены.

Продолжительность защиты

Информация относительно продолжительности защиты, индуцированной ИПВ, полученная из стран с высокими доходами населения, показывает, что циркулирующие антитела остаются в течение десятилетий (возможно, всю жизнь). Однако, поскольку титры антител со временем снижаются, у некоторых взрослых лиц они могут не

⁷⁵ Simasathien S et al. Comparison of enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (EIPV) versus standard oral poliovirus vaccine (OPV) in Thai infants. Scand J Inf Dis. 1994; 26:731–738.

⁷⁶ Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. N Engl J Med 2013;368:416-24.

⁷⁷ Anand A et al Early priming with inactivated poliovirus vaccine (IPV) and intradermal fractional dose IPV administered by a microneedle device: A randomized controlled trial. Vaccine. 2015 Nov 27;33(48):6816-22.

определяться. Наличие нейтрализующих антител к полиовирусам обычно обнаруживается у всех реципиентов вакцины через 5 лет после получения ими первичной серии прививок в виде 3-4 доз^{78,79}. Нейтрализующие антитела были обнаружены у всех 250 молодых взрослых лиц в Швеции (в возрасте 18 лет), которые получили 3 дозы ИПВ в младенческом возрасте и бустерную дозу в возрасте либо 6, либо 10 лет^{61,80}, что позволяет предположить, что персистенция антител высока в индустриально развитых странах.

Хотя количество антител со временем может снижаться у некоторых лиц и может снизиться до их неопределяемого уровня, нет данных о том, что это приводит к повышению восприимчивости в отношении полиовируса (паралитического заболевания)³⁹. Почти все страны с высокими доходами населения используют 3 или более доз ИПВ; долгосрочная защита, индуцируемая одной дозой ИПВ, изучается.

Одновременное введение с другими вакцинами

При использовании ИПВ вместе с лицензированными АКДС с цельноклеточным коклюшным компонентом (цАКДС) и ацеллюлярным коклюшным компонентом (аАКДС), вакцинами против гепатита В и гемофильной инфекции типа b, пневмококковой конъюгированной или ротавирусной вакцинами⁴⁰ или вакциной, содержащей коревой компонент, не регистрировалось клинически достоверной интерференции⁸¹.

Лица с ослабленным иммунитетом и специальные группы риска

В некоторых странах, где используется ОПВ, в специальных группах риска, включая ВИЧ-инфицированных младенцев, используется ИПВ вместо ОПВ. Одно исследование показало, что 80% ВИЧ-инфицированных детей, предположительно с ненарушенной иммунной системой, демонстрировали сероконверсию после 2-х доз ИПВ⁸². Взрослые с гемофилией отвечают на введение ИПВ, но ВИЧ-инфекция в этой группе имеет негативный эффект в целом в отношении уровней титров антител⁸³. Больные с

⁷⁸ Carlsson RM et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *PedInf Dis J.* 2002; 21(6):535–541.

⁷⁹ Langue J et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine. *Vaccine*, 2004; 22(11-12):1406-1414.

⁸⁰ Von Magnus H et al. Vaccination with inactivated poliovirus vaccine and oral poliovirus vaccine in Denmark. *Rev Inf Dis.* 1984; 6(Suppl.):S471–S474.

⁸¹ Klein NP et al. An open-label, randomized, multi-center study of the immunogenicity and safety of DTaP-IPV (Kinrix™) co-administered with MMR vaccine with or without varicella vaccine in healthy pre-school age children. *Vaccine*. 2012 Jan 11;30(3):668-74.

⁸² Barbi M et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers. *Euro J Epidem.* 1992; 8:211–216.

⁸³ Varon D et al. Response of hemophilic patients to poliovirus vaccination: correlation with HIV serology and with immunological parameters. *J Med Virol.* 1993; 40:91–95.

хроническим нарушением функции почек⁸⁴ и лица, повторно иммунизированные после трансплантации костного мозга⁸⁵, отвечают на ИПВ хорошо, хотя необходимы, по крайней мере, 2 дозы вакцины.

Одновременное использование ОПВ и ИПВ

В развивающихся странах одновременное использование тОПВ и ИПВ индуцирует идентичные ответы в виде высокой концентрации антител ко всем 3-м типам полиовируса, соответствующие использованию множественных доз полиовирусных вакцин. При проведении исследования в 3-х странах (Омане, Таиланде и Гамбии) по сравнению календарей - ОПВ при рождении и ОПВ в возрасте 6, 10 и 14 недель или ОПВ при рождении и ОПВ и ИПВ одновременно в возрасте 6, 10 и 14 недель - было выявлено, что в Омане и Гамбии среди младенцев, получивших ОПВ и ИПВ одновременно, наблюдались самые высокие уровни сероконверсии. В Таиланде уровни сероконверсии были схожими в обеих группах³⁰. В Пакистане при сравнении серологических ответов на вакцины в рамках различных календарей прививок с применением ОПВ или ИПВ или комбинированных календарей было подтверждено, что наиболее предпочтительный иммунологический ответ наблюдается при комбинированной ИПВ+ОПВ вакцинации⁸⁶. Комбинированные ИПВ+ОПВ календари, похоже, могут корректировать более низкую иммуногенность ОПВ в развивающихся странах.

Клинический результат комбинированной ИПВ+ОПВ вакцинации был продемонстрирован в Секторе Газа, где заболеваемость паралитическим полиомиелитом оставалась высокой (≥ 10 случаев на 100 000 населения), несмотря на 90% охват ОПВ. После перехода от использования только ОПВ к вакцинации ИПВ+ОПВ в 1978 году (т.е. тОПВ в возрасте 1 месяц, затем ИПВ+ОПВ в возрасте 2,5 месяца и 4 месяца, и затем тОПВ в возрасте 5,5 и 12 месяцев) годовая заболеваемость снизилась с 10 до 2,2 на 100 000 населения в течение первых 3-х лет, а в течение последующих 5 лет (1981-1985 гг.) - до 0,16 на 100 000 населения⁸⁷.

Последовательное использование ИПВ и ОПВ

Последовательное введение ИПВ, за которой следует ОПВ, снижает или предотвращает появление ВАПП, тогда как поддержание высокого уровня местного иммунитета

⁸⁴ Sipila R et al. Good seroresponse to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant.* 1990; 5:352-355.

⁸⁵ Engelhard D et al. Immune response to polio vaccination in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1991; 8:295-300.

⁸⁶ duChatelet IP et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine.* 2003; 21:1710-1718.

⁸⁷ Goldblum N et al. Poliomyelitis control in Israel, the West Bank and Gaza Strip: changing strategies with the goal of eradication in an endemic area. *Bulletin of the World Health Organization*, 1994, 72 (5): 783-796.

обеспечивается ОПВ. Последовательные календари прививок ИПВ с последующими 2-мя или более дозами ОПВ использовались или изучались в нескольких странах, включая Израиль, Оман, Пакистан, Соединенное Королевство и США. Такие календари снижают число доз ИПВ и теоретически могут оптимизировать как гуморальную, так и местную иммуногенность полиовакцин. Этот подход эффективно предотвратил полиомиелит, вызываемый ВАПП, в Дании⁷², в которой использовался календарь, предусматривающий 3 дозы ИПВ, за которыми следовали 3 дозы ОПВ; в Венгрии¹², где использовался календарь, предусматривающий одну дозу ИПВ, за которой следовало 3 дозы ОПВ, и в США⁸⁸, где рекомендовались 2 дозы ИПВ до применения 2-х доз ОПВ, во время периода перехода от использования только ОПВ к использованию только ИПВ.

Предыдущие исследования дали право также полагать, что единственная доза ИПВ эффективно ликвидирует неполноценный иммунный статус в отношении полиовируса типа 2 (и типов 1 и 3) среди детей, ранее привитых вакциной тОПВ^{89,90}. Кроме того, два недавно проведенных исследования в Индии, показали что среди младенцев и детей, которые в прошлом получили множественные дозы ОПВ, единственная доза ИПВ вызывает бустерный эффект в отношении местного иммунитета и снижает на 38-76% частоту выделения вируса (в зависимости от возрастной группы) по сравнению с невакцинированной ОПВ группой^{91,92}. Эти исследования также показали, что ИПВ более эффективна в отношении бустерного эффекта в плане местного иммунитета, чем ОПВ, среди вакцинированных ОПВ людей^{74,75}.

Есть некоторые данные, специально демонстрирующие пользу от дозы ОПВ среди вакцинированных ИПВ лиц. Ограниченные результаты, полученные при проведении клинического испытания в Гамбии, показали отсутствие существенных различий в сероконверсии среди младенцев, получивших первичную серию прививок либо ОПВ, либо ИПВ, за которой последовала бустерная доза ОПВ в возрасте 1-го года (ОПВ-ОПВ

⁸⁸ Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA*. 2004; 292(14):1696–1701.

⁸⁹ Hanlon P, et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*. 1987; 1(8536):800–801.

⁹⁰ Moriniere BJ et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993; Jun 19; 341(8860):1545–1550.

⁹¹ Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3__SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf, accessed February 2016).

⁹² Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3__SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf, accessed February 2016).

или ИПВ- ОПВ)^{89,93}.

Недавно проведено исследование в Индии по оценке календаря прививок с использованием бОПВ, за которой следовало одновременное введение бОПВ/ИПВ; бОПВ вводилась при рождении, в возрасте 6 и 10 недель, а бОПВ/ИПВ – в возрасте 14 недель. Использование этого календаря, включающего 4 дозы бОПВ и одну дозу ИПВ, вызвало отличные уровни сероконверсии (более 90% в отношении полиовируса типа 1, 69-78% в отношении полиовируса типа 2 и более 98% в отношении полиовируса типа 3)⁹⁴.

Недавно проведено исследование в Чили по оценке последовательного календаря вакцинации, предусматривающего использование ИПВ в возрасте 2 месяца, за которой следовало 2 дозы бОПВ в возрасте 4 и 6 месяцев. Полученные уровни сероконверсии более 98% в отношении полиовируса типа 1, более 8% в отношении полиовируса типа 2 и более 98% в отношении полиовируса типа 3, соответственно, дают основание предположить высокую иммуногенность при использовании этого календарем⁹⁵.

Экономическая эффективность ликвидации полиомиелита

Анализ экономической эффективности ликвидации полиомиелита как стратегии отражал статус программы на февраль 2010 года, включая исчерпывающее рассмотрение политики на период после ликвидации. В рамках анализа экономической эффективности мероприятий по ликвидации были рассмотрены приобретенный опыт в доликвидационный период и две потенциальные вероятности относительно постликвидационной политики в области вакцинации. Плановая вакцинация против полиомиелита без специфических ликвидационных мероприятий использовалась в качестве компаратора. Заболеваемость полиомиелитом оценивалась с использованием модели динамики распространения инфекции, а расходы - на основе числа вакцинированных детей. Стратегия ликвидации полиомиелита с использованием тОПВ с последующим прекращением применения ОПВ после успешной ликвидации ДПВ считается высокоэффективной с экономической точки зрения, что основывается на стандартных критериях. Тщательный анализ дает право полагать, что факт чистой выгоды от ГИЛП остается очевидным, несмотря на широкий круг допущений, и предоставляет

⁹³ Grading of scientific evidence – table V: Sequential administration IPV–OPV. Available at http://www.who.int/immunization/polio_sequential_administration_IPV_OPV.pdf, accessed February 2016.

⁹⁴ Sutter RW et al. Immunogenicity of a new routine vaccination schedule for global poliomyelitis prevention: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015. 18 September 2015 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00237-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00237-8)).

⁹⁵ O’Ryan M et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomized, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* 2015;15:1273-82.

четкое экономическое обоснование для ликвидации полиомиелита, несмотря на рост расходов. Возрастающая чистая выгода от ликвидации полиомиелита между 1988 и 2035 гг. оценивается на уровне 40-50 миллиардов долларов США, с некоторым сокращением в соответствии с возрастающей адаптацией ИПВ. Несмотря на высокие затраты на достижение ликвидации в странах с низкими доходами населения, на них приблизительно приходится, по данным анализа, 85% общей чистой выгоды, получаемой благодаря ГИЛП⁹⁶.

Анализ по конкретным странам относительно возрастающей рентабельности перехода от использования тОПВ к ИПВ (в Австралии, Южной Африке и США), в первую очередь в отношении предотвращения ВАПП, привел к выводу, что такой переход экономически не эффективен^{82,97,98}. Несмотря на дополнительные расходы, эти страны, тем не менее, перешли к применению ИПВ с целью ликвидации риска появления ВАПП. Ожидается, что с ростом потребности в ИПВ в глобальном контексте стоимость вакцины снизится. Недавно проведенный анализ экономической эффективности ликвидации полиомиелита и управления рисками за период 2013-2052 гг. показал, что чистая выгода в глобальном контексте, связанная с ожидаемыми инвестициями существующего стратегического плана, скоординированным прекращением использования ОПВ (т.е. прекращением использования ОПВ2 в 2016 году, прекращением использования БОПВ в 2019 году) и завершающей фазой ликвидации полиомиелита по 2052 год, составит приблизительно 16 миллиардов долларов США⁹⁶.

Позиция ВОЗ

Все дети в мире должны быть полностью привиты против полиомиелита, и каждая страна должна стремиться к достижению и поддержанию высоких уровней охвата прививками полиовакциной в целях поддержки глобальных обязательств в отношении ликвидации полиомиелита.

Местный дикий полиовирус типа 2 не выявляется с 1999 года. Проблемы с иммунитетом, возникающие в результате недостаточного использования тОПВ при низком уровне охвата прививками, привели к увеличению возникновения цВРПВ и 26-31% случаев ВАПП, ассоциированных с вакцинным вирусом 2, который является компонентом тОПВ.

⁹⁶ Duintjer-Tebbens RJ et al, Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*. 2010; 29(2), 334–343.

⁹⁷ Griffiths UK et al. The cost-effectiveness of alternate polio immunization policies in South Africa. *Vaccine*. 2006; 24:5670–5678.

⁹⁸ Tucker AW et al. Cost-effectiveness analysis of changing from live oral poliovirus vaccine to inactivated poliovirus vaccine in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25(5):411–416.

Поэтому крайне важно перейти от использования тОПВ (содержащей серотипы вируса 1,2 и 3) к бОПВ (содержащей только серотипы 1 и 3) в национальных программах иммунизации и скоординировать этот переход на международном уровне. В 2015 году Всемирная ассамблея здравоохранения согласилась, что все государства - члены ВОЗ, которые в настоящее время используют ОПВ, должны готовиться к глобальному изъятию из обращения компонента ОПВ, содержащего полиовирус типа 2, в апреле 2016 года⁹⁹. Все запасы тОПВ должны быть изъяты и уничтожены из всех пунктов оказания услуг, а их изъятие подтверждено в ВОЗ.

Вакцинация с использованием ОПВ плюс ИПВ

Всем странам, использующим ОПВ в рамках своих программ иммунизации, ВОЗ продолжает рекомендовать включение в календарь прививок, по крайней мере, 1 дозы ИПВ. Основной целью включения этой дозы ИПВ является индуцирование основы иммунитета, которая может быть быстро активизирована в случае возникновения вспышки полиомиелита, вызванной вирусом типа 2, после изъятия из ОПВ компонента, содержащего полиовирус 2. Кроме того, в зависимости от времени введения дозы или доз ИПВ включение этой вакцины может снизить риск возникновения ВАПП и может активизировать и гуморальный, и местный иммунитет у реципиентов вакцины относительно полиовирусов типа 1 и 3.

В эндемичных странах и в странах высокого риска в отношении завоза и последующего распространения вируса¹⁰⁰ ВОЗ рекомендует дозу бОПВ при рождении (нулевая доза) с последующей первичной серией прививок из 3-х бОПВ и, по крайней мере, 1 дозы ИПВ.

Нулевая доза бОПВ должна вводиться при рождении или как можно раньше после рождения с целью максимизации уровней сероконверсии при последующих дозах и индуцирования местной защиты до того, как возбудитель в кишечнике может включиться в интерференцию в отношении иммунного ответа. Кроме того, введение первой дозы бОПВ, хотя младенцы все еще защищены материнскими антителами, может, по крайней мере теоретически, предотвратить ВАПП. Даже в случаях перинатальной ВИЧ-инфекции ранняя вакцинация бОПВ, похоже, хорошо переносится, и у таких детей дополнительного риска развития ВАПП не было зафиксировано.

⁹⁹ 68 WHA.Poliomyelitis.http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-en.pdf, accessed February 2016

¹⁰⁰ The risk of importation and subsequent spread is determined mainly by the level of immunization coverage, sanitation, and overall socioeconomic status.

Первичная серия прививок, подразумевающая 3 дозы бОПВ и 1 дозу ИПВ, может быть начата в 6-недельном возрасте с минимальным интервалом между дозами бОПВ в 4 недели. Если используется 1 доза ИПВ, она должна вводиться в возрасте начиная с 14 недель (когда количество материнских антител снижается, а иммуногенность значительно возрастает) и может вводиться одновременно с бОПВ. Страны могут рассматривать альтернативный календарь на основе местных эпидемиологических условий, включая имеющиеся данные о риске возникновения ВАПП в возрасте ранее 4-х месяцев.

Первичные сессии прививок могут проводиться в соответствии с календарями национальных программ иммунизации, например, в возрасте 6, 10 и 14 недель (бОПВ, бОПВ, бОПВ+ИПВ) или в возрасте 2, 4 и 6 месяцев (бОПВ, бОПВ+ИПВ, бОПВ или бОПВ, бОПВ, бОПВ+ИПВ). Как ОПВ, так и ИПВ могут вводиться одновременно с другими детскими вакцинами.

Младенцам, начинающим плановые прививки согласно календарю поздно (в возрасте старше 3-х месяцев), доза ИПВ должна вводиться при первом посещении вместе с бОПВ и другими плановыми детскими прививками.

В качестве альтернативы внутримышечному введению полной дозы ИПВ страны могут рассматривать использование фракционных доз (1/5 от полной дозы ИПВ) для внутрикожного введения, но в этой связи необходимо иметь в виду программные расходы и проблемы логистики. В контексте дефицита ИПВ, страны могут рассмотреть вопрос о введении 2-х фракционных доз, которые могли бы обеспечить получение всеми детьми, подлежащими вакцинации, ИПВ, учитывая, что щадящая доза приведет к лучшей иммуногенности, чем одна полная доза ИПВ. Такой вариант может быть особенно подходящим при проведении мероприятий в ответ на вспышку, когда поставки вакцины ограничены.

В случае, если вакцинация ИПВ невозможна до перехода от тОПВ к бОПВ из-за дефицита поставок, наверстывающая вакцинация должна быть проведена, когда поставки станут доступными. В то же время запасы мОПВ2 и ИПВ доступны на случай возникновения вспышки, если ВРПВ2 обнаружен в какой-либо стране после изъятия ОПВ2¹⁰¹.

Реализация нового календаря прививок для младенцев (3 дозы ОПВ + 1 доза ИПВ) не отменяет необходимость в дополнительных мероприятиях по иммунизации (ДМИ).

¹⁰¹ No. 50, 2015, 90, 681-700.

Страны с недостаточным охватом плановыми прививками и страны, которые полагаются на ДМИ с надеждой увеличить коллективный иммунитет, должны продолжать их проводить, используя БОПВ до тех пор, пока охват плановой иммунизацией не улучшится или до глобально скоординированного изъятия из использования БОПВ.

Календарь последовательного использования ИПВ-ОПВ

В странах с высоким уровнем охвата иммунизацией (например, 90-95%) и небольшим риском завоза (соседние страны и передвижение больших групп населения с аналогично высоким охватом иммунизацией) может использоваться календарь последовательного использования ИПВ-ОПВ, когда ВАПП вызывает значительную озабоченность. Там, где такой ИПВ-БОПВ календарь используется, после первичного введения 1-й или 2-х доз ИПВ должны следовать 2 или более доз БОПВ как для обеспечения достаточного уровня защиты в кишечнике, так и для снижения бремени ВАПП. В рамках последовательного календаря ИПВ-БОПВ ВОЗ рекомендует, чтобы ИПВ вводилась в 2-месячном возрасте (например, при календаре из 3-х доз ИПВ-БОПВ-БОПВ) или в 2-месячном и 3-4-месячном возрасте (например, при календаре из 4-х доз ИПВ- ИПВ-ОПВ-ОПВ) с последующим введением, по крайней мере, 2-х доз БОПВ. Каждая из доз при проведении первичных сессий должна вводиться с интервалом в 4-8 недель в зависимости от риска воздействия полиовируса в раннем детстве.

Календарь с использованием только ИПВ

Календарь с использованием только ИПВ может рассматриваться странами со стойким высоким охватом иммунизацией и очень слабым риском завоза ДПВ и его распространения. ИПВ обычно вводится внутримышечно, так как вакцина в этом случае менее реактогенна, чем при подкожном введении, и может также входить в виде компонента в комбинированные вакцины. Первичная серия из 3-х доз ИПВ должна начинаться в возрасте 2-х месяцев. Если первичная серия начинается ранее (например, согласно календарю в 6, 10 и 14-недельном возрасте), должна быть предусмотрена бустерная доза через 6 или более месяцев (4-дозовый календарь).

Переход к последовательному календарю или исключительное использование ИПВ

С целью минимизации риска невыявляемой передачи инфекции ВОЗ рекомендует, чтобы

эндемичные страны и страны с высоким риском завоза ДПП¹⁰² не переходили пока к использованию только ИПВ или последовательного календаря ИПВ-бОПВ. В настоящее время рекомендуется использование календаря 3 бОПВ + 1 ИПВ, и проведение ДМИ должно продолжаться с целью поддержания интенсивных усилий по элиминации передачи полиовируса. Последовательный календарь ИПВ-бОПВ или календарь с использованием только ИПВ может рассматриваться для того, чтобы минимизировать риск ВАПП, но только после тщательного анализа местных эпидемиологических условий.

Специальные группы населения, противопоказания и предосторожности

Полиовакцины (ИПВ или бОПВ) могут без опасения использоваться среди детей с бессимптомным течением ВИЧ-инфекции. Тестирование на ВИЧ не является необходимым условием для проведения вакцинации.

бОПВ противопоказана пациентам с выраженным ослаблением иммунитета при таких хорошо известных состояниях, как первичные иммунодефициты, нарушение функции вилочковой железы, ВИЧ-инфекция с клиническими проявлениями или снижение числа CD4 Т-клеток¹⁰³, злокачественное новообразование, которое лечится с применением химиотерапии, недавняя трансплантация кроветворных стволовых клеток, терапия известными иммунодепрессантами или иммуномодуляторами (например, высокими дозами кортикостероидов, алкилирующими препаратами, антиметаболиками, ингибиторами TNF-а, блокаторами IL-1 или другими моноклональными антителами, нацеленными на иммунные клетки) и проводимая в данный период времени или недавно проводимая радиотерапия, нацеленная на иммунные клетки. Этим группам населения может без опасений вводиться ИПВ.

Одновременное введение с другими вакцинами

ИПВ и бОПВ могут вводиться одновременно и также обе могут вводиться вместе с другими вакцинами.

Вакцинация путешественников

Перед выездом за границу лица, проживающие в странах с активной передачей дикого

¹⁰² Potential for importation is considered very high in countries bordering endemic countries or countries that have recurrent outbreaks; the potential is considered high if there is a history of importation plus high traffic across the border; the potential is considered moderate in the rest of the world.

¹⁰³ <15% (or <750 for infants <12 months, <500 for those 1 through 5 years and <200 for those \geq 6 years).

или вакцино-родственного полиовирусом, должны получить полный курс прививок против полиомиелита в соответствии с национальным календарем и получить одну дозу ИПВ илиб ОПВ в период от 4-х недель до 12 месяцев до выезда с тем, чтобы вызвать бустерный эффект в отношении местного иммунитета и снизить риск выделения полиовируса. Некоторые свободные от полиомиелита страны могут требовать, чтобы путешественники резиденты эндемичных стран были вакцинированы против полиомиелита, для того чтобы получить въездную визу, или могут требовать, чтобы такие лица получили дополнительную дозу полиовакцины по прибытии, или то и другое. Лица, путешественники в пораженные территории, должны быть вакцинированы согласно их национальному календарю прививок.

Вакцинация медработников

Все медработники в мире должны получить полный курс первичной вакцинации против полиомиелита.