

Еженедельный эпидемиологический бюллетень

24 ноября 2006 г., 81й год издания

№. 47, 2006, 81, 445–452

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

2006, 81, 445–452 №. 47

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Женева

Годовая подписка Sw. fr. / Fr. s. 334.– 11.2006

ISSN 0049-8114

Издано в Швейцарии

Политическое заявление ВОЗ по конъюгированной вакцине против гемофильной b инфекции

(Вместо ранее опубликованного в Еженедельном эпидемиологическом бюллетене¹ Политического заявления ВОЗ по вакцинам против Hib)

В соответствии со своими полномочиями предоставлять государствам-членам ВОЗ рекомендации по политике в области здравоохранения, ВОЗ издает серию регулярно обновляемых политических заявлений по вакцинам и их комбинациям, которые используются для борьбы с болезнями, которые оказывают воздействие на охрану здоровья в международном масштабе.

Эти документы, которые в первую очередь рассматривают использование вакцин в широкомасштабных программах иммунизации, обобщают основную информацию о болезнях и вакцинах и представляют текущую позицию ВОЗ по их использованию в глобальном контексте. Политические заявления были пересмотрены рядом внешних и внутренних экспертов ВОЗ и, начиная с апреля 2006 года, они рассматриваются и утверждаются Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ по иммунизации. Политические заявления готовятся для использования в основном национальными служащими системы здравоохранения и руководителями программ иммунизации. Однако они также могут представлять интерес для международных финансирующих агентств, промышленности по производству вакцин, медицинского сообщества и научных публикаций.

¹ См. No. 10, 2006, стр. 64–68.

Краткое изложение и выводы

Считается, что *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) ежегодно становится причиной по меньшей мере 3 миллионов случаев серьезных заболеваний и приблизительно 386 000 смертей². Хотя случаи заболеваний имеют место по всему миру, бремя болезней, вызванных Hib, самое большое в бедных ресурсами странах. Получить лабораторное подтверждение случаев заболеваний, вызванных гемофильной палочкой типа b, особенно пневмонии, достаточно сложно, и эпиднадзор за лабораторно подтвержденными случаями заболеваний регулярно занижает общие показатели бремени болезней, обусловленных Hib. Наиболее значимые проявления инфекции Hib – а именно пневмония, менингит и другие инвазивные заболевания – имеют место прежде всего среди детей младше 2 лет, особенно среди младенцев. Только вакцины являются методом системы здравоохранения, способным предотвратить большинство серьезных случаев заболеваний, вызванных Hib. Получившие в настоящее время лицензию вакцины против гемофильной b инфекции, используемые для прививок детей младенческого возраста, состоят из полирибозилрибитолфосфата (PRP) (капсульного полисахарида Hib), конъюгированного с белковым носителем. Вакцины Hib представляют собой либо отдельный антиген, или являются частью комбинированных вакцин. Вакцины Hib безопасны и эффективны даже в том случае, если прививка проводится в раннем младенческом возрасте; они включены в календарь плановых прививок более чем 90 стран различных регионов мира. В результате инвазивные формы Hib практически элиминированы во многих промышленно развитых странах, и уровень заболеваемости был значительно снижен в ряде развивающихся стран. Однако, пока иммунизация против этого заболевания охватила лишь незначительную часть детей, проживающих в странах с низким уровнем доходов.

Принимая во внимание уже продемонстрированные безопасность и эффективность, конъюгированная вакцина против гемофильной b инфекции должна быть включена в программы плановой иммунизации детей младенческого возраста.

Недостаточные данные по эпиднадзору на местах не должны становиться причиной задержки внедрения этих вакцин, особенно в странах, в которых на основании региональных данных можно говорить о высоком уровне бремени болезней, обусловленных Hib.

В общем, первая серия прививок из трех доз проводится в те же сроки, что и первая серия прививок против дифтерии, столбняка и коклюша (АКДС) (включая как прививки с использованием дифтерийного и столбнячного анатоксинов с цельноклеточной коклюшной вакциной, так и дифтерийного и столбнячного анатоксинов с бесклеточной коклюшной вакциной). Первая доза может вводиться младенцам 6-недельного возраста, вторая и третья могут вводиться с интервалами в 4-8 недель вместе с АКДС. Для детей старше 12 месяцев, которые не получили первичную серию иммунизации, достаточна одна доза вакцины. Проведение дополнительной нагнывающей кампании по иммунизации против гемофильной b инфекции детей в возрасте 12 – 24 месяцев в период внедрения вакцины, скорее всего, приведет к скорейшему сокращению заболеваемости Hib. Вакцина в принципе не предлагается детям в возрасте старше 24 месяцев в связи с тем, что бремя болезней, обусловленных Hib, ограничено среди детей старше этого возраста.

² Обновленные данные ожидаются в апреле 2007 по окончании консультаций со странами и после официального одобрения ВОЗ.

Во многих промышленно развитых странах введение бустерной дозы детям на втором году жизни продемонстрировало свою дополнительную эффективность. Если бустерная доза вводится, это необходимо делать в возрасте от 12 до 18 месяцев. Необходимость введения и время введения бустерной дозы вакцины против гемофильной b инфекции в развивающихся странах нуждается в дополнительном изучении.

Общие сведения

Эпидемиология

Haemophilus influenzae, в том числе и *H. influenzae* типа b, является микроорганизмом, обычно имеющимся в носоглотке ребенка. В эпоху до проведения вакцинации у большинства детей, не имеющих иммунитета, рано или поздно в носоглотке формировались колонии гемофильной палочки, иногда это продолжалось многие месяцы, хотя уровень формирования этих колоний в значительной мере различался в зависимости от возраста и социально-экономических факторов. Появление колоний этих бактерий значительно сокращается в группах населения с высоким уровнем охвата прививками, частично в результате формирования коллективного иммунитета, вызванного конъюгированными вакцинами против гемофильной b инфекции. Лишь у незначительной доли тех, кто имеет в слизистой оболочке дыхательных путей эти организмы, в дальнейшем развиваются клинические проявления болезни. Однако, в силу того, что Hib в первую очередь распространяется воздушно-капельным путем, носители палочки являются важными разносчиками инфекции.

Обусловленные Hib заболевания, прежде всего пневмония и менингит у детей младшего возраста, представляют собой предмет озабоченности для органов здравоохранения во многих частях мира, где широкомасштабная иммунизация против гемофильной b инфекции еще не осуществляется. По меньшей мере 3 миллиона случаев серьезных заболеваний² и приблизительно 386 000 случаев смерти наблюдаются каждый год; наибольшие заболеваемость и смертность, обусловленные Hib инфекцией, имеют место в развивающихся странах. Самое тяжелое бремя болезней ложится на детей в возрасте от 4 до 18 месяцев, иногда заболевания, обусловленные Hib, выявляются у младенцев младше 3 месяцев и детей старше 5 лет. Среди не прошедших вакцинацию случаи заболеваний, обусловленные Hib, доминируют среди случаев неэпидемического бактериального менингита на первом году жизни ребенка. Даже при условии неотложного и правильного лечения антибиотиками, 3–20% пациентов с менингитом, обусловленным Hib, умирают. Там, где ресурсы медицины ограничены, показатель летальности при менингите, обусловленном Hib, может быть значительно выше, а у оставшихся в живых детей часто наблюдаются серьезные неврологические осложнения (до 30–40%). Прочими важными, но менее частыми проявлениями гемофильной b инфекции являются сепсис, септический артрит, остеомиелит, перикардит, целлюлит и, особенно в промышленно развитых странах, эпиглоттит. Заболевание, обусловленное Hib, квалифицируется как инвазивное в том случае, когда возбудитель выявляется в тканях или в жидкостях, содержащихся в организме, которые в нормальных условиях являются стерильными (это кровь, спинномозговая, брюшная, плевральная жидкости и аспирационная из легких).

Вакцины являются единственным механизмом здравоохранения для быстрого и значительного снижения заболеваемости болезнями, обусловленными Hib, как в промышленно развитых, так и в развивающихся странах. Серьезные заболевания, обусловленные Hib, были практически элиминированы за несколько лет в большинстве стран, где иммунизация против гемофильной b инфекции была внедрена в программу национальной плановой иммунизации. Профилактика гемофильной b инфекции посредством

иммунизации обрела большую актуальность в результате повышения бактериальной устойчивости к ряду наиболее эффективных антибиотиков.

Возбудитель болезни

H. influenzae – это грамотрицательная коккобактерия, которая поражает только человека. В то время как не инкапсулированные штаммы этой бактерии обычно вызывают у детей заболевания в относительно легкой форме, причиной более серьезных заболеваний становятся штаммы с полисахаридной оболочкой. Из шести капсульных типов палочка типа b является причиной более 90% системных инфекций. Этот полисахарид, полимер PRP, является первичным фактором, ассоциируемым с вирулентностью. Растущая устойчивость Нib к антибактериальным препаратам, таким как ампициллин, ко-тримоксазол, левомецетин и, в последнее время, цефалоспорины, наблюдается в разных частях мира. Пока смена бактериальных штаммов не является заметным свойством широкомасштабной иммунизации против гемофильной b инфекции. Наблюдения – например, в Бразилии, – предполагающие, что сокращение случаев заболевания менингитом, обусловленным Нib, как следствие вакцинации, частично компенсируется случаями заболевания менингитом, вызванным *H.influenzae* типа a, не были подтверждены, как устойчивое явление.

Культивирование Нib требует специальных транспорта и условий роста. Лечение антибиотиками до забора бактериологических проб может затруднить лабораторную диагностику. Условиями, необходимыми для выявления капсульных полисахаридов иммунологическими методами, располагают лаборатории с хорошим оборудованием для проведения клинических микробиологических анализов, однако такие методики в мире не очень доступны. Аналогично, использование метода цепной полимеразной реакции (PCR) требует специального оборудования и высококвалифицированного персонала. В случаях бактериальной пневмонии, если только нет бактериемии, проведение надежной этиологической диагностики остается большой проблемой для микробиологов, даже при наличии таких современных лабораторных технологий, как PCR.

Результаты клинических исследований показывают, что Нib является причиной значительно большего числа случаев пневмонии, чем это считалось на основе лабораторно подтвержденных случаев. Аналогично, данные исследования в Бангладеш и Индонезии показали, что вслед за снижением заболеваемости в результате вакцинации возрастает бремя менингита, обусловленного Нib, в этих странах больше, чем, как свидетельствуют исследования, бремя менингита, обусловленного Нib, лабораторно подтвержденного. Интересно, что исследование в деревнях, отобранных методом случайной выборки, контролируемое двойным слепым методом, в Ломбоке, Индонезия, продемонстрировало, что иммунизация против гемофильной b инфекции оказывает незначительное воздействие на выявляемую посредством рентгеновского исследования пневмонию, но в некоторой степени воздействует на клинически проявляемую пневмонию и дает значительный эффект в борьбе против бактериального менингита.

В 2004 году ВОЗ провела совещание по рассмотрению бремени болезней, обусловленных Нib, в Бангладеш, Индонезии и других странах Азии. На основании имеющихся данных участники обсуждения пришли к выводу, что заболеваемость менингитом, обусловленным Нib, была выше, чем выявленная на основании данных эпиднадзора за лабораторно подтвержденными случаями; участники совещания предложили также серию рекомендаций в помощь дальнейшего уточнения подлинного уровня заболеваемости болезнями, обусловленными Нib, в этих странах.³

Конъюгированные вакцины против Hib

Конъюгированные вакцины против гемофильной b инфекции представляют собой жидкость или лиофилизированный препарат PRP, ковалентно связанный с белковым носителем. При конъюгировании белковый носитель стимулирует Т-зависимые клетки и В-клетки, индуцирующие иммунный ответ на полисахарид. Имеющиеся в настоящее время для иммунизации младенцев вакцины против b инфекции основаны на PRP, конъюгированном или с нетоксичным мутантом дифтерийного токсина CRM 197 (конъюгированный олигосахарид PRP–CRM197), столбнячным анатоксином (PRP–Т), или менингококковым белком внешней мембраны (PRP–OMP). Вакцина, основанная на синтетическом PRP, связанном со столбнячным анатоксином, недавно получила лицензию на Кубе. PRP–CRM197, PRP–Т и PRP–OMP исключительно эффективны в том случае, если проведен полный курс прививок. Вакцина на основе PRP, конъюгированной с дифтеритным анатоксином (PRP–D), менее иммуногенна у детей младше 18 месяцев, чем другие конъюгаты, и ее сняли с продажи.

Имеющиеся составы включают жидкую вакцину или лиофилизированную (в виде сухого порошка) вакцину против гемофильной b инфекции, используемую как моновалентная вакцина, или в комбинации с одной или более другими вакцинами, такими как АКДС, вакцина против гепатита В и инактивированная вакцина против полиомиелита. Состав и композиция наполнителя могут быть разными в лиофилизированных и жидких вакцинах, равно как в монодозовых и многодозовых препаратах.

Все вакцины, содержащие компонент Hib, следует хранить при температуре от +2 °С до +8 °С. Жидкая вакцина никогда не должна подвергаться замораживанию. Лيوфилизированная вакцина может быть заморожена до момента разведения, но, поскольку наиболее часто используемый растворитель (АКДС) не может подвергаться замораживанию, рекомендуется хранить лиофилизированную вакцину также при температуре от +2 °С до +8 °С во избежание ошибок.

Рекомендации по производству и контролю конъюгированных вакцин против гемофильной b инфекции содержатся в серии Технических докладов ВОЗ⁴.

Иммуногенность, действенность и эффективность

Концентрация антител к PRP >0.15 мг/мл считается серологическим маркером обеспечения краткосрочной защиты; концентрация выше или равная 1.0 мг/мл через 1 месяц после завершения первичной иммунизации рассматривается как маркер долгосрочного защитного иммунитета против инвазивного заболевания, вызванного гемофильной палочкой типа b. Несмотря на то, что эти показатели были получены в результате исследований реципиентов, получивших ранее используемую капсулярную вакцину PRP, аналогичный серологический порог используется и в настоящее время – например, контрольными органами.

³ См. № 18, 2004, стр.173-175.

⁴ Recommendations for the production and control of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 897). (Available from <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/haemophilus/en/index.html>.)

Однако, поскольку иммунная память и развитие авидитета антител являются важными аспектами формирования иммунитета в результате воздействия конъюгированных вакцин, эти маркеры могут оказаться не столь применимыми к реципиентам конъюгированной вакцины по сравнению с теми, кто получал ранее применявшуюся полисахаридную вакцину. Конъюгированные Hib вакцины, лицензированные в настоящее время для проведения иммунизации младенцев, вызывают защитную циркуляцию антител и иммунную память во всех возрастных группах.

Вакцинация против гемофильной b инфекции также приводит к сокращению колоний бактерий в носоглотке человека, что в результате приводит к более значительному снижению заболеваемости, чем от прямого эффекта вакцины. Этот опосредованный эффект (коллективный иммунитет) широко продемонстрирован в ряде исследований эффективности после внедрения вакцины, что привело к практически элиминации заболевания в промышленно развитых и развивающихся странах, даже когда охват прививками был субоптимальным.

Продолжительность иммунитета после проведения первичной иммунизации против гемофильной b инфекции плохо определена и, вероятно, она варьирует в силу таких факторов, как возраст вакцинации, этническая принадлежность, иммунная компетентность и естественная ревакцинация. Однако, в большинстве случаев первичная иммунизация обеспечивает защиту в течение лет наибольшей восприимчивости к инвазивным формам инфекции. Так, через пять лет после внедрения иммунизации против гемофильной b инфекции в национальную программу иммунизации детей в Гамбии в 1997 году, ежегодный уровень заболеваемости менингитом, обусловленным Hib, у детей младше 5 лет снизился с 60 случаев/100 000 населения до 0. За такой же период времени распространенность носительства Hib в носоглотке у детей в возрасте 1–2 лет сократилась с 12% до 0.25%. С другой стороны, опыт Великобритании 1999–2002 гг., когда наблюдалось повышение числа инвазивных форм инфекции, наводит на мысль, что, несмотря на иммунную память, вакцинированные дети все же могут оставаться в группе риска, если не получают бустерную дозу на втором году жизни. Однако неясно, соответствует ли ситуация в Великобритании другим эпидемиологическим зонам, поскольку в Великобритании использовался ускоренный календарь прививок (то есть прививки проводились детям в возрасте 2, 3 и 4 месяцев), причем использовался АКДС с бесклеточным коклюшным компонентом с добавленной вакциной против гемофильной b инфекции. С 1992 г. в Великобритании поддерживается высокий уровень охвата прививками против гемофильной b инфекции; это привело к значительному сокращению носительства в носоглотке и, таким образом, ограничило возможности для роста титра антител в результате естественной ревакцинации.

Хотя гуморальный иммунный ответ на PRP не зависит от воздействия сопутствующего введения других вакцин в другие места, концентрация и авидитет антител к PRP снизились при использовании составов, где сочетаются вакцина против гемофильной b инфекции и вакцина АКДС с бесклеточным коклюшным компонентом. В большинстве случаев наблюдавшееся сокращение антител к PRP умеренное и, похоже, не имеет клинических последствий. Однако, в упомянутых выше отчетах по Великобритании предполагается, что титры, вызванные проведением первичной вакцинации против гемофильной b инфекции комбинированной вакциной с бесклеточным коклюшным компонентом, более низкие, в сравнении с цельноклеточной коклюшной вакциной; это может оставить прошедших вакцинацию лиц более уязвимыми в отношении инвазивной инфекции, несмотря на наличие

иммунной памяти. В результате в Великобритании в программу иммунизации детей была внедрена бустерная доза вакцины против гемофильной b инфекции.

Действенность и эффективность конъюгированных вакцин против инвазивных форм инфекции были наглядно продемонстрированы во всех частях мира, где эти вакцины стали частью плановых программ иммунизации детей. За исключением PRP-D, конъюгированные вакцины против гемофильной b инфекции хорошо себя зарекомендовали в разных условиях, в частности среди коренного населения Америки в Соединенных Штатах, в Чили, Гамбии и Кении.

Действенность вакцин против гемофильной b инфекции обычно представляется с позиции снижения заболеваемости инвазивными формами инфекции среди вакцинированных детей по сравнению с теми, кто не прошел вакцинацию. Выборочные контрольные исследования с использованием разных составов вакцин в различных группах населения продемонстрировали исключительную эпидемиологическую эффективность. Выявленная в ходе таких исследований действенность в Северной Калифорнии, где использовалась вакцина PRP-CRM197 (95% доверительный интервал (ДИ), 68–100%), составила 100%, 95% среди населения Навахо в Соединенных Штатах, где использовалась вакцина PRP-OMP (95% ДИ, 72–99%), и 95% в Гамбии, где использовалась PRP-T (95% ДИ, 67–100%). Только PRP-OMP была высоко эффективной после одной дозы; оценка эффективности после одной дозы PRP-CRM197 составила 26% и PRP-T - 44% (оба показателя статистически не достоверны).

Поскольку этиологию пневмонии у детей сложно определить на основании микробиологических методов, был проведен ряд исследований по оценке эффективности вакцины против гемофильной b инфекции в отношении сокращения заболеваемости пневмонией, диагностированной клинически или рентгенологически, независимо от ее этиологии. Исследования, при которых проводилась рентгенологическая диагностика пневмонии у вакцинированных, показали снижение заболеваемости серьезными случаями пневмонии приблизительно на 20%; снижение заболеваемости клинически диагностированной пневмонией составило порядка 4–5%.

Проведение вакцинации

Национальные календари прививок различаются в зависимости от местной эпидемиологической обстановки и соображений программного характера. В целом, первичная серия из трех доз вводится одновременно с первичной серией прививок АКДС. Первая доза может быть введена младенцам в 6-недельном возрасте, а вторая и третья дозы вводятся с интервалом в 4–8-недель одновременно с АКДС. Для детей в возрасте 12–24 месяцев, не получивших первичную серию прививок, достаточно одной дозы вакцины. Когда внедрена вакцина, проведение дополнительной наверстывающей кампании иммунизации детей в возрасте 12 – 24 месяцев, по всей вероятности, приведет к скорейшему снижению заболеваемости инфекцией.

Вакцина обычно не предлагается детям старше 2-х лет, поскольку бремя Hib среди детей этого возраста весьма ограничено. В большинстве промышленно развитых странах бустерная доза рекомендуется детям в возрасте 12 – 18 месяцев; в развивающихся странах время и необходимость в бустерной вакцинации еще не определены.

Хотя иммунизация против гемофильной b инфекции не рекомендуется детям старше 24 месяцев и взрослым, они должны быть вакцинированы в случае повышенного риска заболевания инвазивной формой инфекции при наличии соответствующих ресурсов. В группу повышенного риска входят лица с ВИЧ-инфекцией и иммуноглобулиновым дефицитом, лица с имплантированными стволовыми клетками, пациенты, получающие

химиотерапию по поводу злокачественных новообразований и лица с аспленией (например, в результате серповидно-клеточной анемии или спленэктомии). Хотя вакцины обычно менее иммуногены у лиц, страдающих иммунодефицитом, те лица, которые ранее не были вакцинированы и которые страдают одним из указанных выше состояний или сходным иммунодефицитом, должны получить по меньшей мере одну дозу конъюгированной вакцины против гемофильной b инфекции.

Жидкие вакцины против гемофильной b инфекции используются непосредственно из флакона, а лиофилизированные вакцины необходимо разводить до введения или разбавителем, или другой вакциной, которая специально определена для этой цели и указана в инструкции изготовителем, такая, например, как АКДС. Все конъюгированные вакцины против гемофильной b инфекции вводятся внутримышечно: младенцам вакцина вводится в переднелатеральный участок бедра, детям более старшего возраста – в дельтовидную мышцу. Стандартная доза вакцины 0.5 мл.

Вакцина может безопасно и эффективно вводиться одновременно с плановыми вакцинами в рамках национальной программы иммунизации. Если вакцина против гемофильной b инфекции вводится в виде самостоятельной инъекции одновременно с другими вакцинами, ее следует вводить в другое место. Вакцину нельзя смешивать во флаконе или шприце с другими вакцинами, если только она не изготовлена в качестве комбинированной вакцины (как АКДС–Hib или АКДС–гепатит В–Hib), или если контролирующие органы утвердили, что смесь вакцин вызывает иммунный ответ не ниже, чем при введении соответствующего антигена отдельно. Существуют свидетельства о том, что серию прививок, начатую с использованием конъюгированной вакцины против гемофильной b инфекции, можно завершить с использованием конъюгированной вакцины против этой инфекции другого состава.

Вакцина против гемофильной b инфекции не вызывает никаких серьезных побочных проявлений. Однако, покраснение, припухлость и боль на месте инъекции случаются у 25% вакцинированных. Такого рода реакции наступают обычно в течение 1 дня после проведения иммунизации и продолжаются 1–3 дня. Реже у детей может подниматься температура, или наблюдаться в течение короткого периода времени возбуждение. Когда вакцина против гемофильной b инфекции вводится одновременно с АКДС, уровень повышения температуры и возбудимости не выше, чем при введении только АКДС.

Общие позиции ВОЗ по вакцинам

Вакцины для проведения широкомасштабных мероприятий по охране здоровья населения должны соответствовать принятым ВОЗ в настоящее время требованиям качества⁵, должны быть безопасными и иметь значительный эффект против конкретного заболевания во всех целевых группах населения; если они предназначены для младенцев или детей младшего возраста, они должны легко адаптироваться к календарю прививок для детей в рамках национальной программы иммунизации. Они не должны мешать формированию иммунитета в ответ на другие вакцины, которые вводятся одновременно. Они должны разрабатываться таким образом, чтобы соответствовать общим техническим требованиям, например, условиям хранения в холодильнике, они должны иметь соответствующую цену с учетом специфики различных рынков.

⁵ GVP policy statement: statement on vaccine quality. Geneva, World Health Organization, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, 1996 (http://www.who.int/vaccines-documents/Docs/PDF/www_9637.pdf).

Позиция ВОЗ по вакцинам против гемофильной b инфекции

Принимая во внимание очевидную безопасность и эффективность, конъюгированные вакцины против гемофильной b инфекции следует включать во все национальные плановые программы иммунизации. Поскольку серьезные заболевания, обусловленные Hib, в основном наблюдаются у детей в возрасте от 4 до 18 месяцев, иммунизацию следует начинать как можно раньше, начиная с 6-недельного возраста. В странах, где вакцина внедряется, следует рассмотреть возможность проведения одноразовой прививки всем подлежащим вакцинации детям в возрасте 24 месяцев или младше. Результаты интенсивных усилий по иммунизации будут иметь особенно большое значение в развивающихся странах, где ограниченные ресурсы здравоохранения ухудшают бремя заболеваний, обусловленных Hib. Ряд исследований продемонстрировал экономическую эффективность вакцинации против гемофильной b инфекции в развивающихся странах. Однако, сравнительно высокая цена вакцины остается существенным препятствием относительно ее внедрения в странах с ограниченными ресурсами.

В некоторых частях Азии, так же как и в новых независимых государствах (бывшего Советского Союза), информация о бремени заболеваний, обусловленных Hib, ограниченная и данные трудно интерпретировать. Тому есть множество причин, в том числе не отвечающие требованиям лабораторные микробиологические методики и контроль качества; недостаток простых, быстрых и надежных методик этиологической диагностики пневмонии; активное использование антибиотиков до сбора проб для бактериологической диагностики; невозможность проведения люмбальной пункции; субоптимальное обращение с пробами и их транспортировка. Выявленный высокий уровень предотвращения клинических случаев менингита с помощью вакцинации против гемофильной b инфекции при наличии низкого уровня лабораторно подтвержденных случаев менингита, обусловленного Hib, указывает на то, что по меньшей мере в некоторых частях мира методы диагностики могут вызвать значительную недооценку бремени заболеваний, обусловленных Hib. Значение оценки бремени этой инфекции определяет важность разработки и использования инновационных методов для проведения надежной оценки истинного бремени болезни в таких регионах. Однако недостаток местных данных о бремени инфекции ни в коей мере не должен препятствовать внедрению вакцин против гемофильной b инфекции, особенно в тех странах, где имеет место большое число региональных доказательств высокого уровня бремени болезни. В таких странах сравнимые данные их соседних территорий следует рассматривать как достаточное свидетельство существующей ситуации.

Эпиднадзор за болезнями, обусловленными Hib, имеет важное значение и должен осуществляться не только среди первичной целевой группы для иммунизации, но и среди более старших групп, для того чтобы зафиксировать результат вакцинации и выявить возможную необходимость для дополнительных доз вакцины для детей второго года жизни.