

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-05>

Частые вопросы вакцинации людей пожилого возраста

Л. Титарева, кандидат медицинских наук
Курский государственный медицинский университет
E-mail: ProvotorovVJa@kursksmu.net

Несмотря на накопленный опыт специалистов здравоохранения разных стран в сфере вакцинации, остается много неразрешенных вопросов. Особенно это касается вакцинации людей пожилого возраста. Существует необходимость разработки четких программ вакцинации на всех уровнях, в первую очередь на государственном, с учетом всех особенностей контингента лиц пожилого возраста. Рассматриваются также частные вопросы вакцинации – такие как вакцинация для профилактики гриппа, Herpes zoster, пневмококковая вакцинация и др. Обсуждается вопрос оптимизации вакцинации с учетом ее положительного влияния на прогноз, качество и продолжительность жизни. Охват вакцинацией, к сожалению, остается низким, как и степень убежденности населения в необходимости ее проведения.

Ключевые слова: вакцинация, пожилой возраст, профилактика.

Для цитирования: Титарева Л. Частые вопросы вакцинации людей пожилого возраста // Врач. – 2019; 30 (6): 24–28. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-05>

ВАКЦИНАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ: РАЗРАБОТКА ЭФФЕКТИВНЫХ ПРОГРАММ

Чтобы понять, почему охват вакцинацией взрослых остается низким, полезно изучить опыт стран, достигших самого высокого охвата, а также сравнить программы вакцинации взрослых и детей. Успешные программы вакцинации детей, как правило, рекомендуют всеобщую вакцинацию, они поддерживаются эффективными механизмами финансирования; результаты оцениваются (при этом, если необходимо, программы корректируются) на основе регулярного наблюдения за заболеванием и охватом вакцинацией [1, 2].

Важно, что страны с комплексными рекомендациями по вакцинации для пожилых людей, как правило, включают больше вакцин в свои программы и достигают более высоких уровней охвата рекомендуемыми вакцинами.

Кроме того, есть данные, что рекомендации по вакцинации, ориентированные на группы риска, хотя они, по-видимому, и предлагают эффективный подход к вакцинации, на самом деле могут препятствовать ее внедрению, поскольку могут непреднамеренно дать понять, что национальная система здравоохранения не считает рекомендуемые вакцины важными. Тем не менее эти данные должны быть критически оценены

в свете клинико-экономических оценок, которые часто заключают, что всеобщая вакцинация пожилых людей против заболевания, предотвращаемого вакцинами, не является экономически эффективной и что программы должны быть ориентированы на конкретные, хорошо охарактеризованные группы, чтобы обеспечить приемлемые дополнительные затраты на каждый год с учетом качества жизни (QALY) [1, 2].

Полученные данные показывают, что при недостаточном убеждении в важности вакцинации взрослых охват ею будет оставаться низким. Многочисленные исследования свидетельствуют, что многие врачи первичной медико-санитарной помощи не считают вакцинацию пожилых людей приоритетной задачей.

Однако без финансирования рекомендации имеют ограниченный эффект. В то время как в большинстве стран с высоким уровнем дохода существует определенная форма государственного финансирования для рекомендуемых вакцин, затраты все еще могут препятствовать тому, чтобы специалисты здравоохранения рекомендовали вакцину.

В исследовании I. Ridda и соавт. (2007) в качестве одного из ярких примеров приведен переход от частичной к полной субсидии на пневмококковую вакцинацию для пожилых людей в Австралии, вследствие чего потребность в ней возросла с 39 до 73% у пациентов, посещающих крупную государственную больницу [2]. Аналогичным образом вакцинация детей в США осуществляется при финансовой поддержке инициативы «вакцины для детей», что фактически устранило ранее значительные региональные, этнические и социально-экономические различия в охвате вакцинацией. Напротив, одни и те же вакцины для взрослых могут потребовать значительных доплат, а различия между этническими и социально-экономическими факторами в показателях охвата четко видны [1, 2].

Эти данные свидетельствуют о том, что для поддержки эффективных программ вакцинации как у детей, так и у взрослых, необходимы 4 составляющие:

- четкая приверженность вакцинации должна быть отражена в последовательной, всеобъемлющей государственной политике;
- требуется обязательное финансирование и поставка вакцины населению за счет преимущественно государственных средств (как в Великобритании и Нидерландах) или сочетания государственных и частных средств (как в США);
- необходим эффективный контроль охвата вакцинацией и уровня заболеваемости для четкой постановки целей, приоритетов и дальнейшей коррекции эффективности программы;
- наконец, безопасность и ценность вакцинации должны быть осмыслены и оценены как целевой группой населения, так и специалистами в области здравоохранения.

Первые 3 фактора могут быть реализованы государственной политикой, и во многих странах уже предприняты первые шаги. Однако чтобы программы вакцинации взрослых достигли того же успеха, что и программы для детей, они должны быть в такой же степени приняты населением.

Это особенно важно, если говорить о вакцинации взрослых, поскольку в обществе широко распространено мнение, что она не нужна, и главное значение имеет решение человека — обращаться ли за вакцинацией и принимать ли ее. Сообщения о вакцинации младенцев адресованы родителям, а при вакцинации взрослых важно информирование пациента о ценности и безопасности вакцинации непосредственно для себя или своей семьи. Важно также, чтобы медицинский персонал понимал ценность этой меры как для себя, так и для пациентов [1, 2].

Эти соображения подкрепляются мерами вмешательства, которые связаны с существенным улучшением охвата вакцинацией взрослых. Важными общими элементами для улучшения охвата, как представляется, являются четкие национальные цели и обязательства; стимулирование для вакцинации медицинского персонала; системы возмещения расходов на вакцинацию; информационно-просветительские кампании; четкие цели охвата. Однако даже программы, считающиеся весьма успешными, часто не обеспечивают оптимального уровня охвата. Данные плато различаются в зависимости от типа вакцины; это указывает, что проблемы, связанные с вакциной, также должны быть решены [1, 2].

ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНАЦИИ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА

Сезонный грипп является проблемой общественного здравоохранения с рядом важных экономических и социальных последствий. Наилучшим доступным методом профилактики гриппа является вакцинация. Ежегодная вакцинация против гриппа, как правило, рекомендуется пожилым людям, хотя и с некоторыми возрастными ограничениями в разных странах.

Эффективность инактивированной 3-валентной вакцины против гриппа различна в разных возрастных группах. В целом любой вид вакцины против гриппа менее эффективен среди пожилых, чем среди молодого населения. Т. Triglav и соавт. (2013) в своем обзоре приводят данные, согласно которым в рандомизированных плацебоконтролируемых клинических испытаниях здоровых взрослых вакцина против гриппа была эффективна на 70–90%, но прогнозируемая клиническая эффективность у пожилых людей составляет 17–53% для всех 3 антигенов [3]. Некоторый прогресс в клинической эффективности достигнут с использованием новых лицензированных адъювантов (MF59 и AS03), полезны более высокая дозировка антигена, сокращенные интервалы иммунизации, увеличенное число доз.

Изучаются также альтернативные пути применения — внутрикожные или интраназальные [3, 4].

В исследовании, приведенном в обзоре Т. Triglav и соавт. (2013), с использованием метода инструментального переменного анализа изучалось влияние вакцинации против гриппа на смертность от всех причин и была предпринята попытка объективно оценить эффективность вакцины против гриппа. Лица старше 65 лет ($n > 12$ млн) наблюдались в течение 9 сезонов гриппа (2000/2001–2008/2009). Исследование показало, что вакцинация против гриппа не связана только со снижением смертности, но может быть связана со снижением госпитализации от осложненной пневмонии и гриппа и смертности от всех причин.

Недавно была разработана 3-валентная инактивированная адъювантная вакцина MF59 для повышения иммунного ответа пожилых людей на вакцинацию против гриппа (она считается более иммуногенной, чем обычная неадъювантная вакцина). Исследование, проведенное в Северной Италии, было направлено на изучение ее эффективности у лиц в возрасте не моложе 65 лет. Риск госпитализации при гриппе или пневмонии был на 25% ниже для MF59-адъювантной вакцины, чем для 3-валентной инактивированной (относительный риск — ОР — 0,75; 95% доверительный интервал — ДИ — 0,57–0,98) [4].

В 2013 г. J. McElhaneу и соавт. проведено крупнейшее рандомизированное исследование вакцин против гриппа среди пожилых людей в 15 странах мира в течение 2 сезонов гриппа (2008–2009 и 2009/2010). AS03-адъювантную инактивированную 3-валентную вакцину против гриппа сравнивали с неадъювантной 3-валентной вакциной против сезонного гриппа. Авторы сообщили, что AS03-адъювантная вакцина оказалась на 12% более эффективной, чем неадъювантная, но различие было незначимым: 274 [ОР — 1,27%; 95% ДИ — 1,12–1,43] из 21 573 и 310 [ОР — 1,44%; 95% ДИ — 1,29–1,61] из 21 482; относительная эффективность составила 12,11% (95% ДИ — 3,40–25,29) [5]. Авторы также предположили, что польза от вакцинации против гриппа у пожилых людей может варьировать в зависимости от подтипа гриппа. Наиболее высокая эффективность отмечена против гриппа А/Н3N2 (относительная эффективность после специального анализа 22,0%; 95% ДИ — 5,68–35,49). Авторы пришли к выводу о пользе адъювантной вакцины для профилактики смерти и пневмонии. Средний уровень вакцинации против гриппа для населения старше 65 лет в странах Евросоюза (ЕС) составил 45,3% (2010); в Нидерландах установлен самый высокий охват (77%), тогда как самый низкий задокументированный охват был в Эстонии (1%), в Словении — 18%. В ЕС в период с 2000 по 2005 г. отмечен значительный рост показателей вакцинации против гриппа среди пожилых людей (в среднем с 45 до 54%), после чего в 2010 г. произошло сокращение вакцинации. Однако в Словении уровень вакцинации против гриппа был

одинаковым для 2000 и 2005 г. (35%), а затем снизился до 18% (как в 2010 г.) [5].

На уровень вакцинации против сезонного гриппа у пожилых влияют многие социальные детерминанты — структурные, промежуточные и связанные со здравоохранением. Факторы, связанные с системой здравоохранения, составляют еще одну группу детерминант вакцинации. Они включают качество, надежность и убедительность рекомендаций врачей, общедоступность, ценовую доступность, уровень знаний и общее отношение к вакцинации. Важной дополнительной стратегией оптимизации вакцинации против гриппа среди пожилых является косвенная их защита путем вакцинации других групп населения, которые могут вступать в тесный контакт с пожилыми людьми. Это, во-первых, вакцинация детей, которые наиболее активно передают вирус, и, во-вторых, вакцинация медицинских работников, особенно в учреждениях длительного ухода [3, 4].

ПНЕВМОКОККОВАЯ ВАКЦИНАЦИЯ

Пневмококковая инфекция является значительной причиной заболеваемости и смертности среди пожилых людей. M. Vager и соавт. (2007) приводят данные, что коэффициент смертности от инвазивных пневмококковых заболеваний увеличивается с 20% в возрасте 65 лет до 40% — в 85 лет [1, 5, 6].

Пневмококковые капсульные полисахаридные антигены способны индуцировать типоспецифические антитела, усиливающие опсонизацию, фагоцитоз и лизис пневмококков лейкоцитами. Антитела против пневмококковых антигенов остаются повышенными как минимум в течение 5 лет у здоровых взрослых. Вакцина защищает от инвазивных пневмококковых инфекций, таких как бактериемия, пневмония с бактериемией и менингитом.

Однако данная вакцина эффективна для профилактики пневмонии без бактериемии. Вакцину следует рассматривать как 23 различные вакцины, а не как одну. Пожилые люди, которые не реагируют на один серотип, вполне могут быть защищены от инфекции другими 22 серотипами. Пневмококковая вакцинация оказалась экономически выгодной среди взрослых в возрасте старше 65 лет [6, 7].

Вакцину вводят внутримышечно, а не внутрикожно, что может вызвать сильную местную реакцию. Ее можно вводить с другими вакцинами (такими как вакцины против гриппа), но на отдельном участке для инъекции. Примерно у $\frac{1}{3}$ получающих пневмококковую вакцину развиваются легкие местные побочные эффекты (эритема, боль или отек). Эти эффекты более распространены при ревакцинации пневмококковой полисахаридной вакциной, чем при первоначальной вакцинации. Системные реакции, такие как лихорадка и миалгии, встречаются довольно редко. Рекомендуется для всех лиц старше 65 лет.

Консультативный комитет по проблемам вакцинации не рекомендует регулярную ревакцинацию каждые 5 лет; для пожилых при условии первоначальной вакцинации до 65 лет, если с этого момента прошло не менее 5 лет, достаточно только 1 ревакцинации. Кроме того, однократная ревакцинация через 5 лет рекомендуется для пожилых людей с хронической почечной недостаточностью или нефротическим синдромом, при иммуносупрессивных состояниях, таких как лейкемия, лимфома, генерализованные злокачественные опухоли, трансплантации органов или костного мозга, множественная миелома или химиотерапия с использованием алкилирующих соединений, антимаболитов, или при долгосрочном использовании глюкокортикостероидов (ГКС) в высоких дозах [1, 7].

Для пожилых 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина не рекомендуется. Однако вакцинация ею детей младшего возраста позволила значительно снизить заболеваемость пневмонией, вызванной только 7 серотипами конъюгированной вакцины среди пожилых людей [7].

ВАКЦИНА ПРОТИВ ВИРУСА *HERPES ZOSTER*

Данный вирус вызывает ветряную оспу как первичное инфицирование и *Herpes zoster (HZ)*, или опоясывающий лишай, в качестве реактивации инфекции. Риск наиболее высок среди пожилых — >65% случаев приходится на людей старше 50 лет. Постгерпетическая невралгия (ПГН) является наиболее мучительным для пациентов осложнением *HZ*.

Как частота, так и вероятность возникновения *HZ* непосредственно связаны с увеличением возраста [1, 8], что объясняется снижением специфического клеточно-опосредованного иммунного ответа у пожилых на вирус ветряной оспы. Однократная доза живой аттенуированной вакцины против вируса зостер существенно уменьшила риск развития *HZ* (на 51%) и ПГН (на 67%) за счет увеличения специфического клеточно-опосредованного иммунного ответа в ответ на вирус ветряной оспы у пожилых людей в возрасте 60 лет и старше в течение 5,5 лет [1, 7].

В профилактике *HZ* вакцина эффективна не на 100%, однако после вакцинации случаи *HZ* и ПГН протекают в гораздо более мягкой форме. Согласно некоторым наблюдениям, вакцина была более эффективной для профилактики *HZ* среди лиц в возрасте от 60 до 69 лет, чем среди лиц 70 лет и старше. С другой стороны, вакцина в большей степени предотвращала ПГН у людей в возрасте 70 и старше. M. Rothberg и соавт. (2007) в своем исследовании заключили, что вакцинация против вируса ветряной оспы улучшила качество жизни пожилых благодаря профилактике как острой боли, связанной с *HZ*, так и ПГН. Экономическая эффективность вакцины против ветряной оспы зависит от возраста пациента и часто превышает 100 тыс. долларов США на год жизни с поправкой на ее качество [9].

Консультативный комитет по проблемам вакцинации рекомендовал людям в возрасте 60 лет и старше получать вакцину для профилактики опоясывающего лишая однократно, независимо от предшествующего анамнеза ветряной оспы или *HZ*. Вводят вакцину подкожно, однократная доза — 0,65 мл. Она должна храниться в морозильной камере со средней температурой -15°C (5°F) и не использоваться при отклонении температуры выше -5°C (23°F). Хотя актуальные рекомендации заключаются в том, чтобы вакцинировать пожилых людей однократно, неясно, как долго продлится повышенный иммунитет и потребуются ли дополнительная ревакцинация. Используемая сегодня вакцина привела к увеличению специфического клеточного иммунного ответа до 5 лет. Противопоказана она людям с активным нелеченным туберкулезом и у ослабленных больных, например, с лейкемией, лимфомой или генерализованными формами злокачественных опухолей, а также у пациентов, получающих химиотерапию, облучение, и большие дозы ГКС. Вакцину не следует вводить лицам с анафилактической реакцией на желатин, неомицин или любой другой компонент вакцины [1, 9].

В целом нежелательные реакции, связанные с вакцинацией, возникали в месте инъекции (боль, эритема или отек, зуд и головная боль). Редко наблюдалась герпетиформная сыпь, не поддающаяся культивированию в месте инъекции в течение первых 42 дней после вакцинации. Кардиальные события чаще происходили среди реципиентов вакцины, чем плацебо [8, 9].

СТОЛБНЯЧНЫЙ АНАТОКСИН

Столбняк в США чаще регистрируют среди пожилых, у которых меньше шансов на адекватную вакцинацию, чем у молодых людей. Так, согласно данным К. Kretsinger и соавт., 94% заболевших столбняком в США не были вакцинированы от него или никогда не получали курса первичной вакцинации. Столбнячный анатоксин состоит из обработанного формальдегидом токсина [10].

Столбнячный токсин комбинируется с дифтерийным в вакцине для взрослых — Td или с уменьшенным его содержанием в вакцине и ацеллярным коклюшным компонентом — Tdap (дифтерия, столбняк, коклюш), не лицензированной для использования у людей старше 65 лет.

Ревакцинация рекомендуется каждые 10 лет для всех, включая людей 65 лет и старше, поскольку титры антитоксина приближаются к минимальному защитному уровню через 10 лет после последней дозы. Хотя Tdap рекомендована для ревакцинации против столбняка людям от 19 до 64 лет, Td по-прежнему рекомендуется взрослым в возрасте 65 лет и старше. В небольшом проценте случаев титры антитоксина становятся ниже защитного уровня в течение 10 лет после последней ревакцинации.

Для людей, которые никогда не были вакцинированы против столбняка, рекомендуется курс первичной вакцинации, включающий 3 дозы (0; 1 и 6–12 мес). Такие местные неблагоприятные реакции, как эритема и болезненная чувствительность, часто разрешаются сами, а обширная местная реакция через 2–8 ч после вакцинации (как разлитой болезненный отек в месте инъекции) встречается довольно редко. Более распространена такая реакция у взрослых, которые получали частые дозы столбнячного анатоксина. Плечевой неврит и синдром Гийена–Барре, хотя и очень редко, ассоциируется с вакцинацией Td, поэтому последний противопоказан лицам с выраженными аллергическими реакциями на вакцину. В таких случаях следует рассматривать применение противостолбнячного иммуноглобулина столбняка, если рана отличается от чистой незначительно [1, 10].

ДРУГИЕ ВАКЦИНЫ

Есть много заболеваний, угрожающих путешественникам, предотвращаемых с помощью вакцин (тиф, желтая лихорадка, японский энцефалит, гепатит А, гепатит В, бешенство и т.д.). Вакцинация будет первым контактом с новым антигеном для большинства путешественников пожилого и старческого возраста, поэтому они, наверное, не будут полностью реагировать на этот антиген (наивный пул клеток уменьшается с возрастом). Кроме того, большинство руководящих принципов иммунизации для туристических вакцин основаны на исследованиях, проведенных у молодых мужчин, поэтому сомнительно, что полученные данные автоматически могут быть перенесены на пожилых людей. Тем не менее пожилым путешественникам перед поездкой должен быть предложен полный спектр вакцин против заболеваний, предотвращаемых вакцинацией, но по причинам, описанным выше, — на более ранней стадии, чем для молодых путешественников.

Среди заболеваний, предупреждаемых с помощью вакцин, специфичных для Европы, особого внимания заслуживает клещевой энцефалит. Вакцинация против него инактивированной вакциной рекомендуется более чем в 27 европейских странах, включая Словению, без возрастных ограничений. Усиленную иммунизацию следует проводить с интервалом 3 года для лиц старше 50 лет [11].

Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) рекомендуют прививку от гриппа для всех категорий граждан в возрасте от 6 мес. Особенно важна, как отмечает CDC, эта вакцинация для групп повышенного риска: лиц в возрасте 65 лет и старше; обитателей домов престарелых; людей с серьезной патологией, такой как заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, бронхиальная астма, болезни легких или ВИЧ. Должны быть также вакцинированы, лица, осуществляющие уход за пожилыми, чтобы избежать распространения гриппа [11].

Вакцинация для пожилых людей представляется безопасной и эффективной. Тем не менее охват этой целевой группы населения, как правило, низок. Необходимо существенное расширение реализации потенциала вакцин для снижения заболеваемости, смертности, потери качества жизни и уменьшения расходов на здравоохранение, вызванных заболеваниями, предотвращаемыми вакцинацией. Поможет в этом проведение дальнейших исследований по вопросу об универсальности конкретных мероприятий для улучшения охвата.

* * *

Конфликт интересов не заявлен

Литература/Reference

1. Bader M. Immunization for the Elderly // Am. J. Med. Sci. – 2007; 334 (6): 481–6.
2. Doherty M., Connolly M., Del Giudice G. et al. Vaccination programs for older adults in an era of demographic change // Eur. Geriatric Med. – 2018; 9 (3): 289–300. DOI: 10.1007/s41999-018-0040-8.
3. Triglav T., Poljak M. Vaccination indications and limits in the elderly // Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat. – 2013; 22 (3): 65–70.
4. Jefferson T., Rivetti D., Rudin M. et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines in elderly people: a systematic review // Lancet. – 2005; 366: 1165–74.
5. McElhaney J., Beran J., Devaster J. et al. AS03-adjuvanted versus non-adjuvanted inactivated trivalent influenza vaccine against seasonal influenza in elderly people: a phase 3 randomised trial // Lancet Infect. Dis. – 2013; 13: 485–96.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommended adult immunization schedule: United States, October 2006 – September 2007 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. – 2006; 55: Q1–4.
7. Lexau C., Lynfield R., Danila R. et al. Bacterial Core Surveillance Team: changing epidemiology of invasive pneumococcal disease among older adults in the era of pediatric pneumococcal conjugate vaccine // JAMA. – 2005; 294: 2043–51.
8. Dworkin R., Johnson R., Breuer J. Recommendations for the management of herpes zoster // Clin. Infect. Dis. – 2007; 44: S1–26.
9. Rothberg M., Virapongse A., Smith K. Cost-effectiveness of a vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults // Clin. Infect. Dis. – 2007; 44: 1280–8.
10. Kretsinger K., Broder K., Cortese M. et al. Preventing tetanus, diphtheria, and pertussis among adults: use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis vaccine // MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. – 2006; 55: 1–33.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Black C., Yankey D., Kolasa M. National, state and local area vaccination coverage among children aged 19–35 months – United States, 2012 // MMWR. – 2013; 62: 733–7. <https://www.cdc.gov/mmwr/previ ew/mmwrh tml/mm623 6a1.htm>

THE SPECIFIC ISSUES OF ELDERLY PEOPLE VACCINATION

L. Titareva, *Candidate of Medical Sciences*
Kursk State Medical University

Currently, despite the extensive experience of countries and health professionals in vaccination fields, there are many unresolved issues. This is especially true of vaccination in elderly people. Today there is a need to develop clear vaccination programs at all levels, especially at the state level, taking into account all the features of the elderly population. The author also presents specific issues of vaccination, such as vaccination for influenza and Herpes Zoster prevention, pneumococcal vaccination and others. The question of optimization of vaccination taking into account its positive impact on the prognosis, quality and life expectancy is discussed. Vaccination coverage, unfortunately, remains low, as does the degree to which the population as a whole is convinced of the need for vaccination.

Key words: *vaccination, elderly age, prevention.*

For citation: *Titareva L. The specific issues of elderly people vaccination // Vrach. – 2019; 30 (6): 24–28. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-06-05>*