

©Borgis

*Teresa Jackowska^{1,2}, Alicja Sapała-Smoczyńska²

Szczepienia przeciwko grypie w sezonie 2014-2015**

Vaccination against influenza in the 2014-2015 season

¹Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Kierownik Kliniki: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

²Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki, Warszawa

Ordynator Oddziału: dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

Słowa kluczowe

grypa sezonowa, profilaktyka grypy

Key words

seasonal influenza, prevention flu

Adres/address:

*Teresa Jackowska
Klinika Pediatrii CMKP
ul. Marymoncka 99/103, 01-813 Warszawa
tel. +48 (22) 864-11-67
tjackowska@cmkp.edu.pl

Streszczenie

W Polsce, w zależności od sezonu epidemicznego, rejestruje się od kilku tysięcy do kilku milionów zachorowań i podejrzeń zachorowań na grypę. Podobnie jak w wielu innych krajach, pomimo zaleceń, wskaźnik zaszczepienia przeciwko grypie jest nadal niski we wszystkich grupach wiekowych. W sezonie epidemicznym 2013 poziom dystrybucji szczepionki przeciwko grypie sezonowej wyniósł 2,5% populacji.

W Polsce dostępne są inaktywowane szczepionki przeciwgrypowe, które zawierają fragmenty zabitego wirusa: typu „split” i podjednostkowe typu „subunit, które nie są w stanie namnożyć się w organizmie i spowodować chorobę.

W pracy przedstawiono aktualne rekomendacje (2014-2015) dotyczące szczepionek i szczepień przeciwko grypie sezonowej na podstawie rekomendacji Komitetu Doradczego do spraw Szczepień Ochronnych (ACIP). Uwzględniono tylko szczepionki dostępne w Polsce.

Coroczne szczepienie przeciw grypie jest podstawowym środkiem zapobiegania grypie i jej powikłaniom.

Summary

In Poland, between several thousand and several million cases of influenza and suspected influenza are registered, depending on the epidemic season. In many countries, including Poland, despite the recommendations, the rate of vaccination against influenza is still low in all age groups. In the epidemic season 2013, the level of distribution of the seasonal influenza vaccines was 2.5% of the population.

The influenza vaccines available in Poland, are inactivated vaccines, which contain fragments of the killed virus – of the split and subunit type – that are unable to multiply in the body and to cause a disease.

The paper presents the current recommendations (2014-2015) on the immunization and vaccines against the seasonal influenza, based on the recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Only vaccines available in Poland are included in the analysis.

The annual influenza vaccination is the primary means of preventing influenza and its complications.

Grypa jest chorobą zakaźną wywołaną przez wirusy z rodziny *Orthomyxoviridae*. Wyróżnia się trzy typy wirusa grypy: A, B i C. Typ A wirusa jest odpowiedzialny za najcięższy przebieg choroby, często z towarzyszącymi powikłaniami; może wywoływać epidemie, a nawet pandemie. Ponadto typ A dzieli się na podtypy: A/H1N1, A/H3N2, A/H2N2 i inne. Zwykle zakażenia wirusami grypy podtypu A/H3N2 powodują cięższe zachorowania niż zakażenia podtypem A/H1N1. Typ B występuje głównie u dzieci i ma potencjał epidemiczny. Najłagodniejszy przebieg choroby obserwuje się

u chorych zakażonych typem C (1).

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) na grypę i infekcje grypopodobne rocznie choruje od 330 mln do 1575 mld ludzi na świecie (2, 3). W Polsce, w zależności od danego okresu epidemiologicznego, notuje się od kilku tysięcy do kilku milionów zachorowań i/lub podejrzeń zachorowań na grypę i/lub infekcje grypopodobne. Zachorowania i podejrzenia zachorowań na grypę w Polsce w 2013 roku wynosiły 8203,2/100 tys., podczas gdy w 2012 roku była to liczba 3789,0/100 tys.

**Praca napisana w ramach grantu CMKP 501-1-20-19-14.

Najwyższe zachorowania odnotowano u dzieci w wieku od 0-14 lat – 24172,0/100 tys. w 2013 roku (4).

Coroczne szczepienie przeciwko grypie stanowi najlepszą profilaktykę. Inaktywowane szczepionki zapobiegają zachorowaniu na grypę u 70-90% dzieci i dorosłych poniżej 65. roku życia. W Polsce w 2013 roku zaszczepiło się przeciw grypie 2,5% osób – najczęściej powyżej 65. roku życia (ok. 7,5%), najmniej dzieci w wieku od 0-4 lata (ok. 0,6%) (4).

Skuteczność szczepienia zależy od odporności szczepionej osoby, dopasowania szczepów wirusa grypy, będących składnikami szczepionki do szczepów krążących w populacji i wywołujących zachorowania w danym sezonie epidemicznym, oraz czasu, który minął od szczepienia przeciwko grypie do kontaktu szczepionej osoby z wirusem (5). Rekomendacje dotyczące szczepień i szczepień przeciwko grypie są aktualizowane każdego roku. Obecny, opublikowany 15 sierpnia 2014 roku raport Komitetu Doradczego do spraw Szczepień Ochronnych (ACIP), dotyczący stosowania szczepionki przeciwko grypie sezonowej, aktualizuje zalecenia z poprzedniego roku (6).

Uaktualnienia dotyczą:

- 1) składu antygenowego szczepionek,
- 2) dawki szczepień dla dzieci od 6. miesiąca do 8. roku życia,
- 3) zastosowania „żywych” donosowych szczepionek (LAIV) u zdrowych dzieci od 2. do 8. roku życia (szczepionki te nie są dostępne w Polsce).

Grupy populacyjne i terminarz szczepień

Rutynowe coroczne szczepienie przeciwko grypie jest zalecane dla wszystkich osób od 6. miesiąca życia, którzy nie mają przeciwwskazań do szczepień. Optymalny termin szczepienia powinien poprzedzać aktywność wirusa grypy w danej populacji. Rolą służb epidemiologicznych w danym kraju jest zapewnienie możliwości jak najszybszego szczepienia (najlepiej do października danego roku). Ważne, aby możliwość szczepienia była dostępna przez cały okres występowania wirusa grypy w danej populacji.

Dzieci od 6. miesiąca życia do 8 lat, które wymagają dwóch dawek szczepionki, powinny otrzymać pierwszą dawkę od razu, gdy tylko szczepionki będą dostępne, a drugą po minimum czterech tygodniach. Wskazane jest, aby informować rodziców o możliwości szczepienia przeciwko grypie podczas rutynowych wizyt ambulatoryjnych oraz hospitalizacji, tak aby pacjent mógł wykorzystać każdą możliwość szczepienia.

Po szczepieniu, u osób powyżej 65. roku życia, obserwuje się spadek poziomu przeciwciał w okresie 6 miesięcy po szczepieniu, pomimo to poziomy przeciwciał spełniały wymagania Europejskiej Agencji Leków (7, 8). Mimo że odraczenie terminu szczepienia może przyczynić się do uzyskania większej odporności, nie jest to postępowanie zalecane, gdyż może być przyczyną „straconej szansy” na szczepienie i spowodować trudność w zaszczepieniu populacji w ograniczonym czasie sezonu infekcyjnego, po pojawieniu się wirusa grypy.

Skład szczepionek przeciwko grypie w sezonie 2014-2015

W sezonie 2014-2015 szczepionki przeciwko grypie zawierać będą te same szczepy wirusa jak w sezonie 2013-2014. W składzie trójwartentnych szczepionek znajdują się hemaglutyniny (HA) wirusa grypy pochodzące z:

- 1) A/California/7/2009 – podobnego do wirusa H1N1,
- 2) A/Texas/50/2012 – podobnego do H3N2,
- 3) B/Massachusetts/2/2012 – podobnego do linii wirusa Yamagata.

Szczepionki czterowalentne (dostępne w Polsce tylko w ramach badań klinicznych) będą dodatkowo zawierać antygen B/Brisbane/60/2008, podobny do linii wirusa Victoria (9).

Dostępne produkty oraz wskazania

W Polsce zarejestrowane są inaktywowane szczepionki przeciw grypie:

- 1) zawierające rozszczepione wiriony wirusa grypy (typu „split”),
- 2) zawierające powierzchniowe białka wirusa grypy, podjednostkowe (typu „subunit”),
- 3) wirosomalne.

Dostępność szczepionek na rynku farmaceutycznym zależy od sezonu epidemicznego. Szczepionki przeciwko grypie dla dzieci i osób dorosłych dostępne w Polsce w sezonie 2014-2015 zestawiono w tabeli 1.

Dawki szczepień u dzieci od 6 miesięcy do 8 lat

Dzieci w wieku od 6 miesięcy do 8 lat, podczas ich pierwszego sezonu grypy wymagają dwóch dawek szczepionki (podawanych w odstępie minimum czterech tygodni) w celu zoptymalizowania odpowiedzi immunologicznej.

W badaniach przeprowadzonych w ciągu dwóch sezonów, podczas których nie zmienił się antygen A/H1N1 wirusa zawartego w szczepionce, a zmienił się antygen B, wykazano, że uprzednio nieszczepione dzieci w wieku od 10 do 24 miesięcy, które otrzymały jedną dawkę szczepionki pod koniec każdego sezonu, miały podobną odpowiedź na niezmienny antygen A/H1N1 wirusa i na dryfujący antygen A/H3N2 w porównaniu z dziećmi w wieku od 6 do 24 miesięcy, które otrzymały dwie dawki tej samej szczepionki w drugim z sezonów. Jednakże pierwsza grupa badanych miała znacznie słabszą odpowiedź na antygen B (10). Dlatego też, przy ustalaniu odpowiedniej liczby dawek należy wziąć pod uwagę poprzednie szczepienia zawierające antygen grypy pandemicznej A/H1N1.

Szczepy zawarte w szczepionkach przeciwko grypie w sezonie 2014-2015 są identyczne jak w szczepionkach w 2013-2014. Dlatego też według ACIP dzieci od 6 miesięcy do 8 lat, które były szczepione:

- 1) w sezonie 2013-2014 co najmniej jedną dawką,
- 2) co najmniej dwiema dawkami szczepionki przeciwko grypie podczas każdego poprzedniego sezonu, w aktualnym sezonie wymagają tylko jednej dawki szczepionki.

Dzieci od 6 miesięcy do 8 lat, u których nie jest spełniony żaden z powyższych warunków, wymagają dwóch

Tabela 1. Szczepionki przeciwko grypie dostępne w Polsce w sezonie 2014-2015.

Nazwa handlowa	Dla dzieci		Dla dorosłych	
	VAXIGRIP JUNIOR	INFLUVAC	VAXIGRIP	INFLUVAC
Producent	Sanofi Pasteur S.A., Francja	Abbott Biologicals B.V., Holandia	Sanofi Pasteur S.A., Francja	Abbott Biologicals B.V., Holandia
Typ szczepionki	inaktywowana z rozszczepionym wirionem	podjednostkowa, zawierająca izolowane antygeny powierzchniowe (hemaglutyninę i neuraminidazę)	inaktywowana z rozszczepionym wirionem	podjednostkowa, zawierająca izolowane antygeny powierzchniowe (hemaglutyninę i neuraminidazę)
Postać	zawiesina do wstrzykiwań			
Rejestracja wiekowa	dla dzieci 6-35 mies.		powyżej 36. mies.	
Dawka	0,25 ml		0,5 ml	
Droga podania*	domięśniowo lub głęboko podskórnie			
Wirus grypy otrzymany	w hodowli na zarodkach kurzych pochodzących ze zdrowych stad			
Pozostałe składniki szczepionki	roztwór buforowy zawierający chlorek sodu, chlorek potasu, fosforan dwuwodny disodu, diwodorofosforan potasu, woda do wstrzykiwań	chlorek potasu, diwodorofosforan potasu, fosforan dwuwodny disodu, chlorek sodu, chlorek dwuwodny wapnia, chlorek sześciowodny magnezu, woda do wstrzykiwań	roztwór buforowy zawierający chlorek sodu, chlorek potasu, fosforan dwuwodny disodu, diwodorofosforan potasu, woda do wstrzykiwań	chlorek potasu, diwodorofosforan potasu, fosforan dwuwodny disodu, chlorek sodu, chlorek dwuwodny wapnia, chlorek sześciowodny magnezu, woda do wstrzykiwań

*Dla dorosłych i starszych dzieci zalecanym miejscem szczepienia jest mięsień naramienny. Preferowanym miejscem dla niemowląt i małych dzieci jest przednia część uda.

dawek szczepionki w sezonie 2014-2015. Dawki należy podawać w odstępie co najmniej czterech tygodni.

Uwagi dotyczące zastosowania inaktywowanych szczepionek przeciw grypie

W sezonie 2014-2015 ACIP zaleca, aby:

- 1) wszystkie dzieci od 6. miesiąca życia i osoby dorosłe otrzymały jeden raz w roku szczepionkę przeciwko grypie,
- 2) nie opóźniać szczepień przeciwko grypie z powodu chęci pozyskania konkretnego preparatu szczepionki, jeśli inne preparaty są już dostępne.

Szczepienie przeciwko grypie u osób z wywiadem w kierunku alergii na białko jaja kurzego

Obecnie dostępne szczepionki przeciw grypie są przygotowywane poprzez namnażanie wirusa na zarodkach jaj kurzych. W badaniu, w którym zaszczepiono 4172 pacjentów, zarejestrowano 513 pacjentów, u których w wywiadzie była ciężka reakcja alergiczna na kurze jaja. Po szczepieniu wystąpiły niektóre łagodniejsze reakcje alergiczne; nie odnotowano wystąpienia anafilaksji (11). Może to sugerować, że ciężkie reakcje alergiczne są mało prawdopodobne po otrzymaniu szczepionki przeciwko grypie wykonanej na bazie zarodków kurzych. Na tej podstawie niektóre zalecenia mówią, że nie są wymagane żadne dodatkowe środki ostrożności podczas podawania szczepionki przeciwko grypie u osób uczulonych na białko jaja kurzego (12). Jednak sporadyczne przypadki anafilaksji po podaniu szczepionki przeciw grypie u osób uczulonych na białko jaja kurzego zostały zgłoszone do amerykańskiego systemu zdarzeń niepożądanych szczepień (*Vaccine Adverse Event Reporting System* – VAERS) (13, 14).

Dlatego też ACIP rekomenduje, aby:

- 1) zalecać szczepionki przeciwko grypie osobom z alergią na białka jaja kurzego, u których w wywiadzie występuje jedynie pokrzywka alergiczna po ekspozycji na jajka,
- 2) osoby zaszczepione pozostawały pod obserwacją co najmniej 30 minut po podaniu każdej dawki szczepionki,
- 3) zalecać szczepionki przeciwko grypie osobom, które zgłaszają w wywiadzie reakcje na białko jaja kurzego, takie jak: obrzęk naczynioruchowy, zespół zaburzeń oddechowych, zawroty głowy lub nawracające wymioty, lub które wymagały podania adrenaliny lub innych ratujących życie interwencji medycznych, jeśli są w wieku od 18 do 49 lat i nie mają innych przeciwwskazań. Szczepienie powinno być przeprowadzone przez lekarza z doświadczeniem w rozpoznawaniu i leczeniu poważnych objawów alergicznych,
- 4) zalecać szczepionkę wytwarzaną na zarodkach jaja kurzego, ale z zastosowaniem dodatkowych środków ostrożności,
- 5) niezależnie od wywiadu w kierunku alergii, aby wszystkie szczepionki podawać w placówkach, w których znajduje się personel i sprzęt do szybkiego reagowania w przypadku anafilaksji (15).

Zdaniem ACIP, w przypadku osób, które spożywają lekko ugotowane jajko (np. jajecznica) bez reakcji alergicznej, istnieje małe prawdopodobieństwo alergii na białko jaja kurzego. Osoby uczulone na białko jaja kurzego mogą tolerować pieczone produkty z dodatkiem jaj, takie jak chleb czy ciasto. Jednak tolerancja na żywność zawierającą w składzie jaja kurze nie wyklucza możliwości wystąpienia alergii. Alergia na białko jaja kurzego może być potwierdzona przez obecność

w wywiadzie epizodów alergii, przez testy skórne i badanie we krwi poziomu IgE przeciwko białkom jaja (16). U osób z ujemnym wywiadem w kierunku alergii na białko jaja kurzego, ale z dodatnimi testami, należy przed szczepieniem zalecić konsultację alergologiczną. Ostra reakcja alergiczna na szczepionkę przeciwko grypie jest przeciwwskazaniem do ponownego szczepienia (6).

Program Szczepień Ochronnych (PSO) w Polsce na 2014 i 2015 rok zaleca szczepienia przeciwko grypie (17, 18):

A. ze wskazań klinicznych i indywidualnych:

- 1) przewlekle chorym dzieciom (powyżej 6. miesiąca życia) i dorosłym, szczególnie chorującym na: niewydolność układu oddechowego, astmę oskrzelową, przewlekle obturacyjną chorobę płuc, niewydolność układu krążenia, chorobę wieńcową (zwłaszcza po przebytym zawale serca), niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy, choroby wątroby, choroby metaboliczne, w tym cukrzycę, choroby neurologiczne i neurozwojowe,
- 2) osobom w stanach obniżonej odporności (w tym pacjentom po przeszczepie narządów lub tkanek) i chorym na nowotwory układu krwiotwórczego (18),
- 3) dzieciom z grup ryzyka od 6. miesiąca do 18. roku życia, szczególnie zakażonym wirusem HIV, ze schorzeniami immunologiczno-hematologicznymi, w tym: małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakiem, sferocytozą wrodzoną, asplenią wrodzoną, dysfunkcją śledziony, po splenektomii z pierwotnymi niedoborami odporności, po leczeniu immunosupresyjnym, po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub

po przeszczepieniu narządów wewnętrznych, leczonym przewlekle salicylanami,

- 4) dzieciom z wadami wrodzonymi serca, zwłaszcza sinicznymi, z niewydolnością serca, z nadciśnieniem płucnym (18),
 - 5) kobietom w ciąży lub planującym ciążę,
- B. ze wskazań epidemiologicznych – wszystkim osobom od 6. miesiąca życia do stosowania zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, w szczególności:
- 1) zdrowym dzieciom w wieku od 6. miesiąca do 18. roku życia (ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od 6. do 60. miesiąca życia),
 - 2) osobom w wieku powyżej 55 lat,
 - 3) osobom mającym bliski kontakt zawodowy lub rodzinny z dziećmi w wieku poniżej 6. miesiąca życia oraz z osobami w wieku podeszłym lub przewlekle chorymi (w ramach realizacji strategii kokonowej szczepień),
 - 4) pracownikom ochrony zdrowia (personel medyczny, niezależnie od posiadanej specjalizacji, oraz personel administracyjny), szkół, handlu, transportu,
 - 5) pensjonariuszom domów spokojnej starości, domów pomocy społecznej oraz innych placówek zapewniających całodobową opiekę osobom niepełnosprawnym, przewlekle chorym lub osobom w podeszłym wieku, w szczególności przebywającym w zakładach opiekuńczo-leczniczych, placówkach pielęgnacyjno-opiekuńczych, podmiotach świadczących usługi z zakresu opieki paliatywnej, hospicyjnej, długoterminowej, rehabilitacji leczniczej, leczenia uzależnień, psychiatrycznej opieki zdrowotnej oraz lecznictwa uzdrowiskowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Brydak LB: Zakażenia wywołane przez wirusy oddechowe – możliwości ich kontrolowania. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2011; XXX(179): 355-358.
2. CDC: Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2010; 59(RR-8): 1-68.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2013. Reporting on 2011 surveillance data and 2012 epidemic intelligence data. ECDC, Stockholm 2013.
4. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii oraz Zakład Badania Wirusów Grypy, Krajowy Ośrodek ds. Grypy.
5. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults (Review). *The Cochrane Library* 2014, Issue 3.
6. Grohskopf LA, Olsen SJ, Sokolow LZ et al.: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) – United States, 2014-15 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63(32): 691-697.
7. Ambrose CS, Yi T, Walker RE, Connor EM: Duration of protection provided by live attenuated influenza vaccine in children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 744-748.
8. Song JY, Cheong HJ, Hwang IS et al.: Long-term immunogenicity of influenza vaccine among the elderly: risk factors for poor immune response and persistence. *Vaccine* 2010; 28: 3929-3935.
9. Food and Drug Administration. February 28, 2014: Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting summary minutes. Available at: <http://www.fda.gov/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/bloodvaccinesandotherbiologics/vaccinesandrelatedbiologicalproductsadvisorycommittee/ucm391605.htm>.
10. Englund JA, Walter EB, Gbadebo A et al.: Immunization with trivalent inactivated influenza vaccine in partially immunized toddlers. *Pediatrics* 2006; 118: e579-585.
11. Des Roches A, Paradis L, Gagnon R et al.: Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 1213-1216.e1.
12. Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT: Joint Task Force on Practice Parameters. Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 301-302.
13. Advisory Committee on Immunization Practices. Update on influenza vaccine safety monitoring. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting, Atlanta, GA; June 2013. Available by request through: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/meetings-info.html>.
14. Advisory Committee on Immunization Practices. Update on influenza vaccine safety monitoring. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting, Atlanta, GA; June 2012. Available by request through: <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/meetings-info.html>.
15. CDC: General recommendations on immunization – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2011; 60 (RR-2).
16. Erlewyn-Lajeunesse M, Brathwaite N, Lucas JS, Warner JO: Recommendations for the administration of influenza vaccine in children allergic to egg. *BMJ* 2009; 339: b3680.
17. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia. Załącznik do komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2013 r. (poz. 43) w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2014.
18. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia. Załącznik do komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2014 r. (poz. 72) w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2015.