

Вакцинация недоношенных
новорожденных против гепатита В и
политика введения ИГГВ и вакцины
для параллельного введения вместе с
дозой ГепВ при рождении

Vana Papaevangelou
Специалист по детским
инфекционным
болезням
Афины, Греция

Иммунизация недоношенных и маловесных новорожденных

- Недоношенные (<37 недель) и младенцы с низкой массой тела при рождении (<2500 г) относятся к группе повышенного риска заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями.
- Гестационный возраст (ГВ) и масса тела (МТ) при рождении не должны рассматриваться в качестве факторов, приводящих к отсрочке вакцинации клинически стабильных младенцев.
- Введение уменьшенных или дробных доз не рекомендуется, поскольку эти вакцины обычно хорошо переносятся.

Вакцина против гепатита В

- Единственная вакцина, рекомендуемая для введения при рождении в развитых странах.
- Несмотря на рекомендуемый скрининг беременных женщин на HBsAg, среди не охваченных дородовым наблюдением женщин сероположительная реакция на HBsAg обнаруживается чаще.
- Обеспечивает раннюю защиту младенцев из групп риска по передаче ВГВ в послеродовом периоде.
- Введение вакцины ГепВ вскоре после рождения повышает шансы своевременной полной вакцинации.

Завершение серии прививок против гепатита В в зависимости от срока введения первой дозы



Источник: Yusuf H, et al, неопубликованные данные, Национальное обследование прививочного статуса, 1998 г.

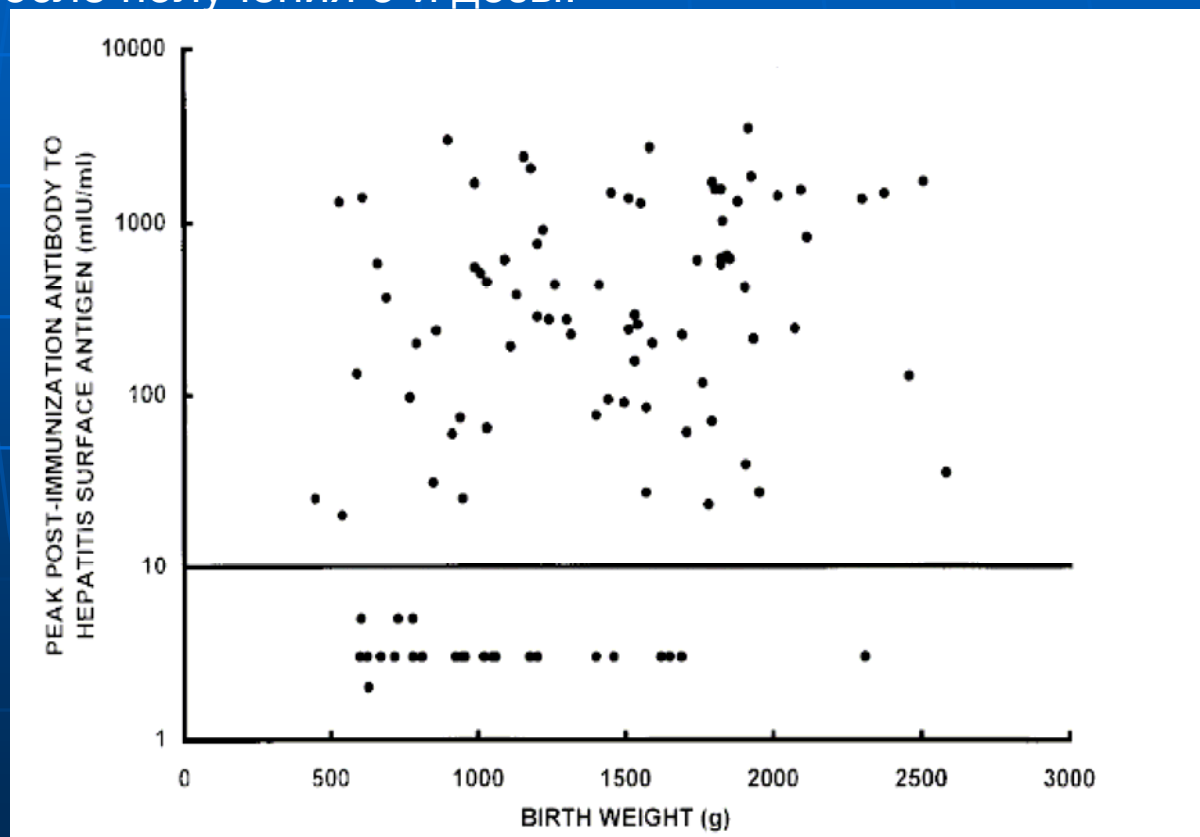
Индексы сероконверсии у недоношенных и маловесных новорожденных в период после введения ГепВ при рождении (I)

- В 1994 г., согласно рекомендациям ААП, первая доза для недоношенных с массой тела <2000 г переносится на более поздний срок, если дети рождены от матерей с HBsAg(-) на основании:
- Lau et al: 99 недоношенных с массой тела <1750 г, вакцинированных при рождении

	<2000 г (N=57)	>2000 г (N=42)	Доношенные (N=43)
Индекс сероконверсии (%) (95% ДИ)	78.9 (66.1-78.9)	90.5 (77.4-97.3)	100 (91.7-100)
Титр HBsAb (мМЕ/мл) (95% ДИ)	61 (27,138)	262 (101,680)	679 (265,1742)

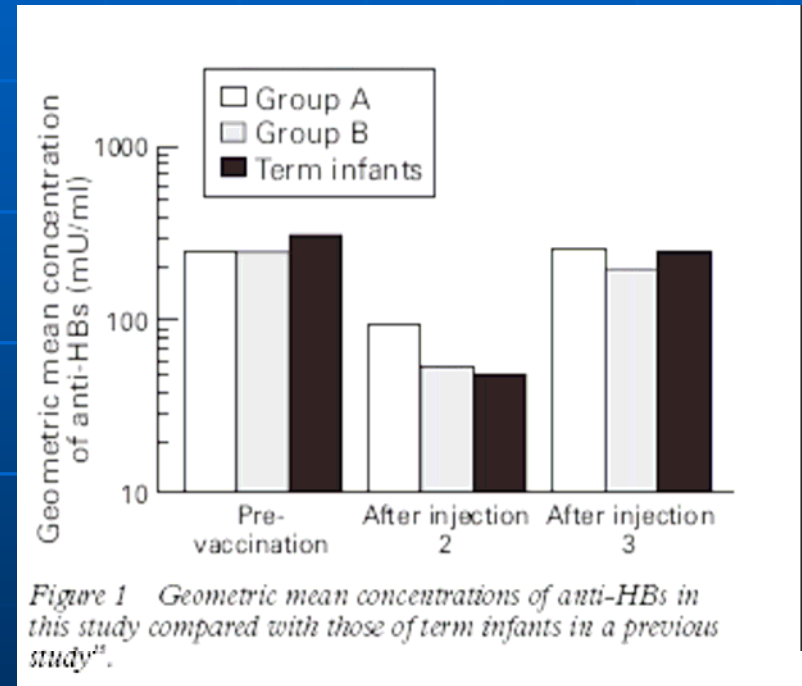
Максимальные титры HBs-антител у недоношенных младенцев после введения 3-х доз ГепВ

Все новорожденные вакцинированы в первые 7 дней жизни и обследованы спустя 1 мес. после получения 3-й дозы.



Отсрочка введения дозы при рождении недоношенных из группы низкого риска с массой тела <2000 г

- Группа А: МТ<2000 г привита в 1,2,7 мес.
- Группа В: МТ>2000 г привита в 0,1,6 мес.



Вакцина против гепатита В: последующее наблюдение за недоношенными в возрасте 3-3.5 года

Table 2

Percentage of children with positive antibody levels and GMC at 3-3.5 years of age.

Group	Group 1 Premature	P-value (1 vs 2)	Group 2 Premature	P-value (2 vs 3)	Group 3 Full term
Initial vaccination	At birth (n = 57)		At 2,000g (n = 40)		At birth (n = 39)
Positive AntiHBs (%) ^a	54.4	< 0.001	92.5	< 0.05	71.8
GMC (IU/l) mean (SD)	14.2 (11.1)	< 0.001	119 (4.8)	< 0.005	32.7 (9.2)

^a positive AntiHBs defined as ≥ 10 IU/l; AntiHBs: hepatitis B surface antibody; GMC: geometric mean concentration

Индексы сероконверсии у недоношенных и маловесных новорожденных после введения ГепВ при рождении (II)

- Результаты многих других исследований (1997-1999 гг.) согласуются с рекомендациями ААП относительно отсрочки введения дозы ГепВ при рождении недоношенных/маловесных (<2000 г) детей от матерей с HBsAg (-).
- Дополнительные факторы риска при неадекватном иммунном ответе:
 - Неудовлетворительная прибавка в весе
 - Прием стероидных препаратов
- **Все обследования подтвердили наличие хорошего иммунного ответа при введении первой дозы в возрасте 1 мес. независимо от ГВ или МТ.**
- Необходимость иммунизации младенцев, которым проводятся неоднократные гемотрансфузии и хирургические вмешательства.

Рекомендации по профилактике гепатитов у недоношенных и маловесных детей, рожденных от матерей с HBsAg (-)

Младенцы с МТ < 2000 г

- Доза 1-я в возрасте 30 дней или до выписки из стационара, если это происходит раньше.
- Всего 3 дозы в 1-2, 2-4 и 6-18 мес.
- Допускается использование комбинированных вакцин.
- Нет необходимости в поствакцинальном тестировании.

Младенцы с МТ > 2000 г

- Доза 1-я при рождении или после стабилизации состояния.
- Всего 3 дозы в 1-2, 2-4 и 6-18 мес.
- Допускается использование комбинированных вакцин.
- Нет необходимости в поствакцинальном тестировании.

Рекомендации по профилактике гепатитов у недоношенных и маловесных детей, рожденных от матерей с HBsAg (+)

Младенцы с МТ < 2000 г

- ИГГВ+вакцина ГепВ в первые 12 ч после рождения.
- Вакцинация 4 дозами: 0,1,2-3,6-7 мес.
- Тестирование на HBsAg и анти-HBs в 9-15 мес.
- При отрицательной реакции – повторная вакцинация 3-я дозами с 2-мес. интервалом и контрольное тестирование.

Младенцы с МТ > 2000 г

- ИГГВ+вакцина ГепВ в первые 12 ч после рождения.
- Вакцинация 3 дозами: 0,1,6 мес.
- Тестирование на HBsAg и анти-HBs в 9-15 мес.
- При отрицательной реакции – повторная вакцинация 3-я дозами с 2-мес. интервалом и контрольное тестирование.

Рекомендации по профилактике гепатитов у недоношенных и маловесных детей, рожденных от матери с **неизвестным статусом по HBsAg**

Младенцы с МТ < 2000 г

- Вакцина ГепВ (в первые 12 ч)
- Если в первые 12 ч результат определения материнского HBsAg не готов, также вводите ИГГВ.
- Вакцинируйте в общей сложности 4-я дозами.

Младенцы с МТ > 2000 г

- Вакцина ГепВ (в первые 12 ч)
- Можно ждать до 7 дней, пока не будет выявлен статус HBsAg у матери.
- Вакцинируйте в общей сложности 3-я дозами.

Профилактика гепатита В у недоношенных и маловесных младенцев

ВЫВОДЫ (I)

- Оценка состояния здоровья новорожденного.
- Обследование матери на HBsAg*. Если такой возможности нет, следует вводить дозу вакцины при рождении.
- Допускается отсрочка для введения дозы при рождении вплоть до наступления 30-дневного возраста ребенка из группы низкого риска при МТ < 2000 г.
- Дети, рожденные от матери с HBsAg (+) или с неизвестным статусом, должны прививаться при рождении и получать в общей сложности 4 дозы* (в 0,1,2-3,6-7 мес.) при МТ < 2000 г. Стоит ли вводить 3 дозы вакцины, если ресурсы ограничены?

Bhave S et al, Indian Pediatrics 2002,
Ballesteros-Trujillo A, et al. Amer J Perinatol 2001

* При наличии ресурсов

Профилактика гепатита В у недоношенных и маловесных младенцев

ВЫВОДЫ (II)

- ИГГВ (0,5 мл) должен вводиться в/м всем новорожденным в порядке постэкспозиционной профилактики независимо от ГВ или МТ*.
- Использование игл длиной 5/8 дюйма.
- Прошли апробацию альтернативные календари с введением 4 доз недоношенным новорожденным (в 0,1,5,9 или 0,1,2,12 мес.)

Bhave S et al, Indian Pediatrics 2002,
Ballesteros-Trujillo A, et al. Amer J Perinatol 2001

* При наличии ресурсов

Профилактика гепатита В у недоношенных детей: Предлагаемые рекомендации для регионов с ограниченными ресурсами

- Вакцину против гепатита В можно без опасений вводить недоношенным новорожденным сразу же после рождения ребенка.
- Если скрининг матерей на HBsAg не проводится, вакцину против гепатита В необходимо вводить всем недоношенным новорожденным.
- Если имеется ИгГВ, введите 0,5 мл, независимо от срока родов и массы тела новорожденного, всем недоношенным новорожденным, кто нуждается в экстренной профилактике.
- Недоношенным новорожденным с массой тела <2 кг необходимо вводить четыре дозы вакцины против гепатита В.

Вакцины для введения вместе с дозой ГепВ при рождении

- Данные о:

- БЦЖ

- ИПВ

Параллельное введение новорожденным вакцины ГепВ и БЦЖ

Table 1 Immune response to BCG: vaccinal lesions and tuberculin reactions in infants immunized at birth with BCG simultaneously or not with hepatitis B vaccine

	Months post BCG vaccination	BCG + HB (<i>n</i> = 38) (%)	BCG (<i>n</i> = 40) (%)
Vaccinal lesions	2	32 (84)	36 (90)
	3	35 (92)	35 (88)
	4	25 (66)	31 (78)
Tuberculin reaction	6		
Size >6 mm		26 (68)	31 (77.5)
Mean size (mm)		8.5	9.6
95% confidence limits (mm)		6.9-10.1	7.7-11.6

Параллельное введение новорожденным вакцины ГепВ и БЦЖ

Table 3 Anti-HBs response after primary immunization starting at birth

Group	No. of children	Vaccine	Anti-HBs antibody titres		
			> 10 mIU ml ⁻¹ No. (%)	Geometric mean (mIU ml ⁻¹)	95% confidence limits (mIU ml ⁻¹)
A	33	BCG + HB	29 (87.9)	90	46–177
B	31	HB	25 (80.6)	93	40–218

Влияние БЦЖ на продукцию антител и цитокинов при формировании иммунного ответа на вакцинацию в неонатальном периоде

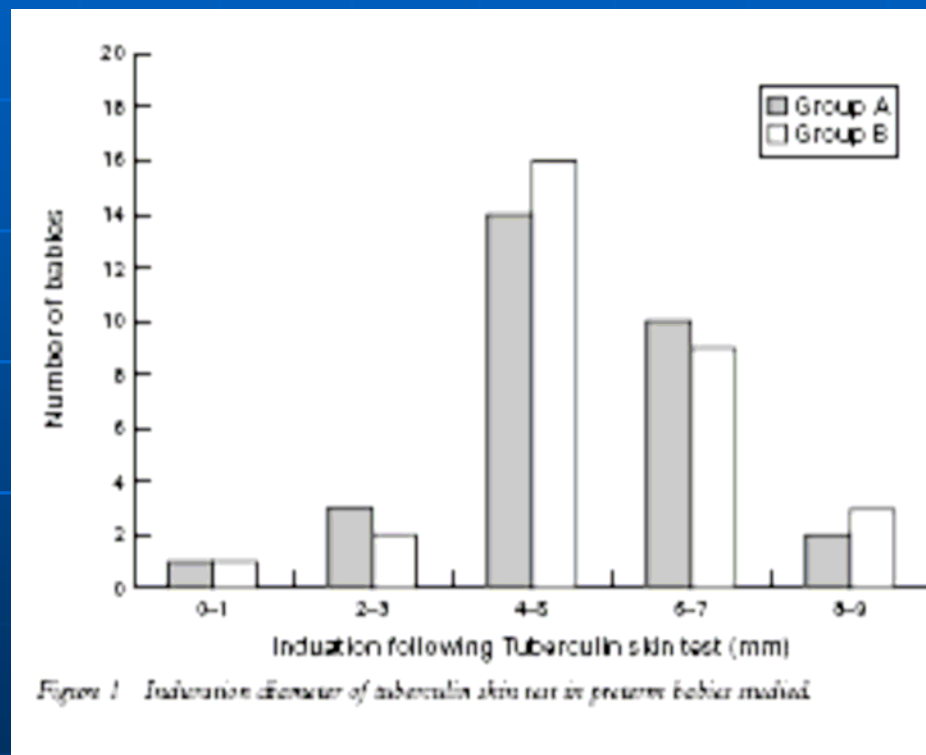
- У новорожденных БЦЖ индуцирует выработку потентных клеток Th1 в ответ на микобактериальные антигены.
- Введение 35 новорожденным дозы БЦЖ при рождении наряду с ОПВ и вакциной ГепВ активизировало клеточный ответ и выработку АТ на ВГВ и продукцию АТ в ответ на оральную полиомиелитную вакцину.
- Стимулирование выработки клеток Th1 и Th2 в ответ на введение неродственных вакцин за счет созревания дендритных клеток.

Введение вакцины БЦЖ недоношенным новорожденным

62 недоношенных <35 нед.
вакцинировано БЦЖ в
постгестационном возрасте:

- Группа А: 34-35 нед.
- Группа В: 38-40 нед.

Saliou P et al: БЦЖ не
следует вводить при рождении,
если ГВ недоношенного <33 нед.



Параллельное введение недоношенным вакцины ГепВ и ИПВ

- В Израиле вследствие вспышки полиомиелита типа 1 в 1998 г. жертвой оказался не привитый 2-месячный ребенок.
- У ~50% недоношенных титр АТ к полиомиелиту <1:8.
- 50 недоношенным (ГВ 30-35 нед., МТ >1000 г) была введена при рождении вакцина ИПВ+ГепВ и проведена сравнительная оценка с группами недоношенных и доношенных младенцев, получивших лишь ГепВ при рождении и ИПВ в 2 мес.
- Безопасный и эффективный способ формирования иммунитета против того и другого заболевания.

Вакцины, вводимые одновременно с дозой вакцины против гепатита В при рождении

- Как БЦЖ, так и ИПВ можно вводить вместе с дозой вакцины против гепатита В при рождении, что позволяет сформировать иммунный ответ, сопоставимый с ответом при раздельном введении каждой из вакцин.
- Проблема параллельного введения недоношенным БЦЖ и ГепВ не изучалась.