

Zalecenia dotyczące szczepień przeciwko grypie w sezonach 2015/2016 i 2016/2017**

Vaccination against influenza in the 2015-2016 and 2016-2017 season

¹Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

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

²Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański im. ks. Jerzego Popiełuszki,

Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Warszawie

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

Summary

In each epidemiological season we register a significant amount of suspicion and cases of influenza. In the 2014-2015 season (from the beginning of October 2014 to the end of March 2015) in Poland, the figure was more than 2.5 million entries. The most effective method of prevention against infection is vaccination, which still raises many doubts among patients. This seems to be the cause of the low level of vaccination rates against this infectious disease.

In Poland during the season 2015-2016 and 2016-2017 are available inactivated influenza vaccines which contain fragments of killed virus: a "split"-type and "subunit"-type. Vaccines are unable to multiply in the body and cause disease.

The following article presents an update on the recommendations for vaccination in season 2014-2015 and the differences, which will be updated in the season 2016-2017 on the basis of recommendations of the Advisory Committee for the Affairs Immunization Practices (ACIP).

Keywords

influenza virus, inactivated influenza vaccines, live attenuated influenza vaccine

WSTĘP

Komitet Doradczy do Spraw Szczepień Ochronnych przy Centrum ds. Kontroli i Prewencji Chorób (Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP, Centers for Disease Control and Prevention – CDC) co roku ustala i ogłasza zalecenia dotyczące szczepień przeciwko grypie sezonowej. Zalecenia mówią o składzie antygenowym i rodzaju szczepionek oraz grupach osób, którym zaleca się szczepienia.

W sezonie 2015/2016 ACIP zalecił szczepienie dla wszystkich dzieci powyżej 6. miesiąca życia, które nie mają przeciwwskazań do szczepień (1). Celem uzyskania najlepszej odpowiedzi immunologicznej i najszerzej ochrony szczepienie powinno być wykonane przed rozpoczęciem się sezonu infekcyjnego, najlepiej niezwłocznie po pojawieniu się szczepionki w aptekach i placówkach służby zdrowia. Szczepienia można wykonywać i później, przez cały okres obecności wirusa w populacji, ale zdecydowanie najlepiej zrobić to na początku sezonu epidemicznego. U dzieci od

6. miesiąca do 8. roku życia w pierwszym sezonie szczepień należy podać dwie dawki szczepionki w odstępie co najmniej 4 tygodni (1, 2).

W latach 2010-2012 w badaniu Castilla i wsp. (3) wykazano istotny statystycznie spadek miana przeciwciał u osób ≥ 65 . roku życia po 6 miesiącach od szczepienia. Dlatego opóźnienie szczepienia może skutkować wyższym mianem przeciwciał w najbardziej nasilonym okresie sezonu infekcyjnego, co wydaje się być korzystne, jeżeli jesteśmy w stanie przewidzieć, że np. szczyt zachorowania na grypę będzie w lutym. Jednak takie postępowanie może być przyczyną ominięcia szczepienia czy nietrafienia w szczyt zachorowania na grypę, stąd nie jest ono zalecane (4).

W sezonie 2015/2016 dominowały zachorowania wywołane przez wirusy grypy A(H1N1)pdm09, w porównaniu z zachorowaniami wywołanymi przez wirusy grypy B, oraz w mniejszym stopniu grypy A(H3N2). Charakterystyka antygenowa i genetyczna wykazała, że większość krążących wirusów była dobrze

** Praca zrealizowana w ramach grantu Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie nr 501-1-20-19-16

dopasowana do szczepionki dla półkuli północnej w sezonie 2015/2016 (5).

SKŁAD SZCZEPIONEK W SEZONIE 2016/2017

W sezonie 2016/2017 trójwartenna szczepionka przeciwko grypie (dla półkuli północnej) będzie zawierała hemaglutyninę wirusa grypy następujących szczepów:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09,
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2),
- B/Brisbane/60/2008 – podobny do linii wirusa B/Victoria.

Szczepionka czterowalentna (nie dostępna w Polsce) będzie zawierała oprócz trzech w/w antygenów dodatkowo B/Phuket/3073/2013 – podobny do wirusa linii B/Yamagata.

W porównaniu do sezonu 2015/2016 zmiany dotyczą antygenów wirusa A/H3N2 (A/Switzerland/9715293/2013) oraz B (B/Phuket 3073/2013).

SZCZEPIONKA LAIV W SEZONIE 2016/2017

Donosowe szczepionki typu LAIV (ang. *Live Attenuated Influenza Vaccine*) nie są dostępne w Polsce. Na świecie są stosowane od sezonu 2013/2014. W sezonie 2015/2016 były zalecane u osób od 2. do 49. roku życia, z wyjątkiem kobiet w ciąży oraz osób w trakcie immunosupresji (6, 7). W sezonie 2016/2017 szczepionki te nie będą zalecane przez AAP (American Academy of Pediatrics), gdyż na podstawie badań przeprowadzonych w latach 2013-2016 wykazano, że odpowiedź immunologiczna po szczepieniu LAIV u dzieci od 2. do 17. roku życia była niska i wynosiła około 3% (95%CI – od -49 do 37%). Natomiast po szczepieniu inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie (ang. *Inactivated Influenza Vaccines* – IIV) wynosiła 63% (95%CI – 52-72%) (8).

SZCZEPIENIA PRZECIWKO GRYPIE U DZIECI OD 6. MIESIĄCA DO 8. ROKU ŻYCIA

W pierwszym roku szczepień dzieci od 6. miesiąca do 8. roku życia powinny otrzymać dwie dawki szczepionki w odstępie przynajmniej 4 tygodni (9, 10). Od 2009 roku, od pandemii wirusa A(H1N1)pdm09, liczba podanych dawek szczepionki zależy od ilości poprzednich dawek szczepienia zawierającego antygeny wirusa A(H1N1)pdm09. Z uwagi na ciągłą, przeważającą obecność wirusa grypy A(H1N1)pdm09, od 2009 roku szczepionka zawiera antygen A/California/7/2009 – podobny do H1N1. Dlatego od sezonu 2011/2012 dodatkowe szczepienia zawierające antygeny tego wirusa nie są zalecane. Na podstawie wielu badań stwierdzono, że odstępowie większy niż 4 tygodnie pomiędzy dwoma dawkami szczepienia nie ma wpływu na obniżenie odpowiedzi immunologicznej (11).

W kolejnych dwóch sezonach, w których antygen szczepionkowy wirusa A(H1N1) był taki sam, natomiast uległ zmianie jedynie antygen wirusa B, wykazano, że dzieci od 10. do 24. miesiąca życia, które otrzymały jedną dawkę inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie, miały podobną odpowiedź immunologiczną w stosunku do antygeny A(H1N1) oraz A(H3N2) w porównaniu z dziećmi od 6. do 24. miesiąca życia, które otrzymały dwie dawki IIV w kolejnym sezonie epidemicznym. Różnica występowała tylko w stosunku do antygenów wirusa B, bowiem u dzieci, które otrzymały jedną dawkę szczepionki, stwierdzono znacznie słabszą odpowiedź immu-

nologiczną (10). Dlatego ACIP od sezonu 2015/2016 u dzieci od 6. miesiąca do 8. roku życia, które przed 1 lipca 2015 roku otrzymały dwie dawki szczepionki przeciwko grypie w jednym sezonie, zaleca szczepienie jedną dawką. Dwie dawki szczepionki nie muszą być podane w tym samym sezonie. Dzieci od 6. miesiąca do 8. roku życia, które dotychczas nie były szczepione, muszą otrzymać dwie dawki szczepionki przeciwko grypie, w odstępie co najmniej 4 tygodni.

SZCZEPIENIA PRZECIWKO GRYPIE U OSÓB Z WYWIADEM ALERII NA BIAŁKO JAJA KURZEGO

Reakcje alergiczne o różnym nasileniu mogą wystąpić w stosunku do każdego komponentu szczepionki przeciwko grypie. Są one jednak rzadkie. Wszystkie dostępne w Polsce szczepionki są przygotowywane przez namnażanie wirusa w zarodkach jaj kurzych.

W przeglądzie badań opublikowanym w 2012 roku, w którym analizowano reakcje po szczepieniu u 4172 zaszczepionych pacjentów z dodatnim wywiadem dotyczącym uczulenia na białko jaja kurzego (u 513 występowały ciężkie reakcje alergiczne), nie stwierdzono wystąpienia reakcji anafilaktycznej po podaniu IIV (10). Obserwowano reakcje alergiczne pod postacią pokrzywki (12). Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto wniosek, że ciężkie reakcje alergiczne po szczepieniu na grypę należą do mało prawdopodobnych i nie ma potrzeby stosowania dodatkowych środków ostrożności w przypadku podawania inaktywowanej szczepionki przeciwko grypie dla osób uczulonych na białko jaja kurzego (13). Szczepienia IIV zawierającą do 0,7 µg/0,5 mL białka jaja kurzego są dobrze tolerowane. Próg, powyżej którego należy oczekiwać reakcji, nie jest znany. W Polsce dwie najczęściej stosowane szczepionki: Vaxigrip (Sanofi Pasteur) i Influvac (Abbott Biologicals) zawierają mniej niż 0,1 µg owoalbuminy/dawkę. Sporadyczne przypadki anafilaksji po szczepieniu przeciwko grypie u osób uczulonych na białko jaja kurzego były jednak zgłaszane do Systemu Raportowania Zdarzeń Niepożądanych po Szczepieniach (Vaccine Adverse Event Reporting System – VAERS) (14).

Zdecydowanie mniej danych dotyczy stosowania szczepionki LAIV u osób z nadwrażliwością na białko jaja kurzego (15). W Polsce szczepionka ta nie jest dostępna i nie jest zalecana u dzieci w sezonie 2016/2017.

W sezonie 2015/2016 ACIP i AAP dla osób uczulonych na białko jaja kurzego zalecali (16):

1. Szczepienia pomimo dodatniego wywiadu dotyczącego pokrzywki alergicznej jako objawu alergii na białko jaj kurzego. Osoby te powinny zostać zaszczepione przeciwko grypie szczepionką IIV, której produkcja oparta jest na hodowli komórkowej na białku jaja kurzego. Zaleca się jednak zachowanie dodatkowych środków bezpieczeństwa, takich jak:
 - przeprowadzanie szczepienia przez pracownika służby zdrowia, który posiada wiedzę na temat reakcji alergicznych i postępowania po ich wystąpieniu,
 - obserwowanie osoby zaszczepionej nie mniej niż 30 minut po podaniu każdej dawki szczepienia.
2. Podanie rekombinowanej szczepionki przeciwko grypie (Recombinant Influenza Vaccine – RIV3), szczepionki

bez zawartości białka jaja kurzego (nieobecna na polskim rynku) u osób powyżej 18. roku życia, u których wystąpiła reakcja na białko jaja kurzego pod postacią obrzęku naczynioruchowego, zaburzeń oddychania, zawrotów głowy, wymiotów. Zalecane jest także szczepienie szczepionką RIV3 osób, które wymagały podaży adrenaliny w wywiadzie z powodu alergii na białko jaja kurzego. Jako że szczepionka RIV3 jest zarejestrowana dla osób powyżej 18. roku życia, dzieci szczepimy szczepionką IIV. Szczepienie musi być zawsze wykonane w obecności lekarza, który ma wiedzę na temat objawów i leczenia ostrej reakcji anafilaktycznej.

3. Przeprowadzanie szczepienia w obecności wykwalifikowanego personelu medycznego oraz w miejscach wyposażonych w sprzęt do ratowania życia.
4. Szczepienia przeciwko grypie u osób, u których po spożyciu lekko ugotowanego jajka (np. jajecznica) nie występuje reakcja alergiczna. U tych osób istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia alergii na białko jaja kurzego.

Osoby uczulone na białko jaja kurzego mogą tolerować pieczone produkty z dodatkiem jaj, takie jak chleb czy ciasto. Jednak należy pamiętać, że tolerancja na żywność zawierającą w składzie jaja kurze nie wyklucza możliwości wystąpienia alergii. Alergię na białko jaja kurzego można potwierdzić przez:

- występowanie w wywiadzie epizodów alergii,
- testy skórne,
- badanie we krwi poziomu swoistego IgE przeciwko białkom jaja.

U osób z ujemnym wywiadem w kierunku alergii na białko jaja kurzego, ale z dodatnimi testami, należy przed szczepieniem zalecić konsultację alergologiczną. Zawsze przeciwwskazaniem do ponownego szczepienia przeciwko grypie jest wystąpienie wcześniej ostrej reakcji alergicznej na szczepionkę (15, 16).

RODZAJ SZCZEPIONKI ORAZ TERMIN SZCZEPIENIA U OSÓB Z OBNIŻONĄ ODPORNOŚCIĄ

W 2014 roku Amerykańskie Towarzystwo Chorób Zakaźnych (The Infectious Diseases Society of America – IDSA) opublikowało szczegółowe zalecenia dotyczące wyboru preparatu i terminu szczepienia przeciwko grypie u osób z upośledzeniem odporności. Szczegółowe zalecenia dotyczą chorych z rozpoznaniem wrodzonym niedoborem odpor-

ności, po przeszczepie komórek macierzystych i narządów mięszsowych, z asplenią czy immunosupresją na skutek stosowanych leków (17, 18). Zakażenie wirusem grypy u pacjentów z chorobami nowotworowymi, a w szczególności z ostrą białaczką w trakcie chemioterapii i u pacjentów po przeszczepie komórek macierzystych, może mieć ciężki, zagrażający życiu przebieg. Inaktywowana szczepionka przeciwko grypie powinna być corocznie podawana wszystkim pacjentom onkologicznym (≥ 6 miesiąca życia) z wyjątkiem pacjentów otrzymujących przeciwciała przeciw limfocytom B lub intensywną chemioterapię. Inaktywowana szczepionka przeciwko grypie jest bezpieczna i nawet pacjenci w trakcie chemioterapii są zdolni do wytworzenia wystarczającej odpowiedzi immunologicznej na szczepienie przeciwko grypie, jednak odpowiedź jest słabsza niż u pacjentów zdrowych. Szczepienie przeciwko grypie jest zalecane u wszystkich biorców przeszczepów (≥ 6 miesiąca życia), podane 6 miesięcy po przeszczepie komórek macierzystych lub nawet 4 miesiące, jeżeli jest to aktualny sezon infekcyjny. Zaleca się coroczne szczepienie członków rodziny oraz pracowników opieki medycznej i opieki długoterminowej (17, 18).

PODSUMOWANIE

Monitorowanie zachorowań na grypę, w tym spowodowanych przez nowe wirusy grypy, powinno być realizowane w sezonie zimowym i kontynuowane w miesiącach letnich, choć wówczas wirusy grypy krążą zazwyczaj na niskim poziomie. Pracownicy służby zdrowia powinni zawsze rozważać zachorowania na grypę jako przyczynę chorób układu oddechowego. Leczenie przeciwwirusowe jest zalecane u wszystkich pacjentów z potwierdzoną lub podejrzaną grypą, u których występują poważne objawy oraz u tych, którzy wymagają hospitalizacji. Największe ryzyko powikłań grypy występuje u dzieci i osób dorosłych ≥ 65 . roku życia. Leczenie powinno być rozpoczęte niezwłocznie, tj. do 48 godzin od zachorowania na grypę, bowiem wówczas leki działają najskuteczniej. Najlepszym i najskuteczniejszym sposobem zapobiegania grypie są coroczne szczepienia przeciwko grypie, które chronią przed potencjalnie śmiertelnymi konsekwencjami. Kiedy pacjent jest chory na grypę, opcję leczenia stanowią leki przeciwwirusowe, które działają poprzez zatrzymanie replikacji wirusa grypy w organizmie, zmniejszają czas trwania choroby i przeciwdziałają poważnym powikłaniom grypy. Najkorzystniejsze zalecenie dla zdrowia publicznego to coroczne szczepienia przeciwko grypie.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Piśmiennictwo

1. 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, 2014–2015 influenza season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63: 691–697.
2. 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.
3. Castilla J, Martínez-Baz I, Martínez-Artola V et al.: Network for Influenza Surveillance in Hospitals of Navarre. Decline in influenza vaccine effectiveness with time after vaccination, Navarre, Spain, season 2011/12. *Eurosurveillance* 2013; 18(5): art. 3. <http://www.eurosurveillance>.

Adres do korespondencji

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

org/images/dynamic/EE/V18N05/art20388.pdf. **4.** Skowronski DM, Tweed SA, De Serres G: Rapid decline of influenza vaccine-induced antibody in the elderly: is it real, or is it relevant? *J Infect Dis* 2008; 197: 490-502. **5.** Smith KJ, Raviotta JM, DePasse JV et al.: Cost Effectiveness of Influenza Vaccine Choices in Children Aged 2-8 Years in the U.S. *Am J Prev Med* 2016; 50(5): 600-608. **6.** Davlin SL, Blanton L, Kniss K et al.: Influenza Activity – United States, 2015-2016 Season and Composition of the 2016-2017 Influenza Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 567-575. **7.** Shim E, Brown ST, DePasse J et al.: Cost Effectiveness of Influenza Vaccine for U.S. Children: Live Attenuated and Inactivated Influenza Vaccine. *Am J Prev Med* 2016; 51(3): 309-317. **8.** ACIP votes down use of LAIV for 2016-2017 flu season; <http://www.cdc.gov/media/releases/2016/s0622-laiv-flu.html> (data dostępu: 01.08.2016). **9.** Allison MA, Daley MF, Crane LA et al.: Influenza vaccine effectiveness in healthy 6- to 21-month-old children during the 2003-2004 season. *J Pediatr* 2006; 149: 755-762. **10.** Ritzwoller DP, Bridges CB, Shetterly S et al.: Effectiveness of the 2003-2004 influenza vaccine among children 6 months to 8 years of age, with 1 vs. 2 doses. *Pediatrics* 2005; 116: 153-159. **11.** Englund JA, Walter EB, Fairchok MP et al.: A comparison of 2 influenza vaccine schedules in 6- to 23-month-old children. *Pediatrics* 2005; 115: 1039-1047. **12.** Des Roches A, Paradis L, Gagnon R et al.: Egg-allergic patients can be safely vaccinated against influenza. *J Allergy Clinical Immunol* 2012; 130: 1213-1216. **13.** Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT: Joint Task Force on Practice Parameters (JTFPP). Update on influenza vaccination of egg allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013; 111: 301-302. **14.** Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Summary Report: June 20-21, 2012 (Meeting minutes). US Department of Health and Human Services, CDC, Washington, DC 2012. <http://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/min-archive/min-jun12.pdf> (data dostępu: 28.07.2016). **15.** Des Roches A, Samaan K, Graham F et al.: Safe vaccination of patients with egg allergy by using live attenuated influenza vaccine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3: 138-139. **16.** CDC: General recommendations on immunization—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; 60(RR-2): 1-64. **17.** Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P et al.: Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 44-100. **18.** Jackowska T, Grzelczyk-Wielgórska M, Lewicka D: Szczepienia u pacjentów z chorobą nowotworową. *Post N Med* 2014; 27(10B): 23-27.

nadesłano: 1.08.2016
zaakceptowano do druku: 16.08.2016