



Пневмококки: взгляд сквозь призму истории



Доктор медицинских наук, профессор
Р.С. Козлов

Продолжение. Начало в № 8-10, 19, 21, 23, 2010, №1/2011.

Хотя применение полисахаридной пневмококковой вакцины и не предотвращает возникновения внебольничной пневмонии (ВП), данная тактика может облегчить течение заболевания и улучшить исходы. Так, по данным популяционного когортного исследования, у пациентов с ВП (n=3415, средний возраст 75 лет), которые были предварительно вакцинированы пневмококковой вакциной, отмечалось снижение летальности или вероятности перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) из-за тяжести течения пневмонии на 40% по сравнению с аналогичными показателями среди невакцинированных лиц [347].

Сходные результаты были получены в еще одном эпидемиологическом исследовании, продемонстрировавшем эффективность вакцинации в предотвращении случаев пневмококковой бактериемии. Кроме того, отмечалось улучшение клинических исходов пневмонии, более быстрое разрешение симптомов и меньшая длительность госпитализации у вакцинированных пациентов по сравнению с невакцинированными, однако общая летальность от всех причин статистически достоверно между группами не различалась, хотя и отмечалась тенденция к снижению данного показателя в группе пациентов, получивших вакцину (1,6 против 6,2%) [447].

Еще в 1980-1990 гг. в США был проведен анализ показателя «стоимость—эффективность» вакцинации с использованием пневмококковой полисахаридной вакцины для профилактики бактериемии и менингита среди лиц в возрасте ≥65 лет, который показал экономии 8,27 доллара США на каждого иммунизированного [599]. В 2009 г. был опубликован метаанализ 11 исследований, в которых проводилась оценка показателя «стоимость—эффективность» вакцинации против пневмококковой инфекции у взрослых. Анализ

продемонстрировал, что данная тактика является экономически целесообразной [477]. На основании почти 30-летнего клинического опыта использования пневмококковых полисахаридных вакцин в целом считаются безопасными [87]. Тяжелые нежелательные реакции (например, анафилактические) регистрировались очень редко, а связь неврологических осложнений (в частности, синдрома Гийена-Барре) с введением пневмококковой вакцины не была доказана [262]. В метаанализе 9 рандомизированных контролируемых исследований эффективности пневмококковых вакцин нежелательные местные реакции (например, болезненность в месте инъекции, эритема и отек) были отмечены примерно у 1/3 пациентов при отсутствии значительной лихорадки или анафилактических реакций [266]. Местные реакции обычно отмечаются в течение 48 ч после вакцинации и являются более частыми после ревакцинации. Так, например, среди лиц в возрасте от 50 до 74 лет гиперемия и отек размером ≥10 мм вокруг места инъекции были отмечены у 11% пациентов, получивших первую инъекцию в течение ≥5 лет, и только у 3% — при первой вакцинации [341]. Эти реакции не оказывали влияния на повседневную активность вакцинированных и имели среднюю продолжительность 3,6 дня до полного самостоятельного разрешения. Отек, боль и гиперемия в месте инъекции обычно связаны с более высокими концентрациями антикапсулярных антител до вакцинации, что приводит к формированию комплексов антиген-антитело в месте инъекции по типу феномена Артюса (III тип реакций гиперчувствительности) [341, 571]. Системные реакции средней степени тяжести (лихорадка, миалгия), а также более выраженные местные реакции (например, уплотнение) встречаются редко. Предварительные данные указывали на возможное транзитное повышение репликации

ВИЧ после введения пневмококковой вакцины [148, 352], однако клиническое значение этих наблюдений остается неясным.

Несмотря на отсутствие сообщений о нежелательных реакциях у новорожденных, матери которых были иммунизированы во время беременности, безопасность пневмококковых полисахаридных вакцин на ранних сроках гестации не исследовалась. Для защиты новорожденных в странах с высокой летальностью от пневмококковой инфекции в первые месяцы жизни исследовалась вакцинация женщин в последнем триместре беременности для определения возможности индукции трансплацентарного перехода антикапсулярных антител и увеличения концентрации специфического секреторного иммуноглобулина А в молозиве, что способствовало снижению адгезии пневмококков к клеткам эпителия ротоглотки [476]. В любом случае женщины с высоким риском развития пневмококковой инфекции по возможности должны быть вакцинированы до беременности. Внутривенное введение вакцины может вызвать серьезные местные реакции и по этой причине не рекомендуется [87]. Единственным противопоказанием к введению пневмококковой полисахаридной вакцины является серьезная нежелательная реакция на предыдущую дозу вакцины [262].

Согласно рекомендациям Консультативного комитета по иммунизационной практике (Advisory Committee on Immunization Practices — ACIP) вакцинация рекомендуется лицам в возрасте ≥65 лет с высоким риском развития пневмококковой инфекции, а также лицам 2-64 лет с наличием определенных хронических заболеваний (табл. 11).

Описанные в литературе вспышки пневмококковых пневмоний в домах длительного ухода, при которых только 5% резидентов были вакцинированы, подчеркивают необходимость иммунизации лиц, проживающих в подобных учреждениях [169, 267, 469].

Лицам в возрасте ≥65 лет рекомендовано введение второй дозы вакцины в случае, если первая была получена пациентом по крайней мере 5 лет назад. Для пациентов с функциональной/анатомической аспленией, иммунодефицитными состояниями в возрасте >10 лет рекомендовано проведение однократной ревакцинации не ранее чем через 5 лет после введения первой дозы. Кроме того, возможно проведение ревакцинации через 3 года детям в возрасте ≤10 лет с высоким риском развития инфекций. Рутинная ревакцинация не рекомендуется остальным категориям пациентов. В настоящее время необходимость введения дополнительных доз пневмококковой вакцины (после второй дозы) не доказана. Кроме того, недостаточно данных по безопасности 3 и более доз пневмококковой вакцины, вследствие чего введение более 2 доз не рекомендуется [87].

Принимая во внимание, что инвазивные формы пневмококковой инфекции могут быть ранним проявлением ВИЧ-инфекции, а иммунный ответ на введение вакцины может быть более высоким на ее ранних стадиях, пациентам с количеством CD4 лимфоцитов ≥200 клеток/мкл рекомендовано проведение иммунизации в максимально короткие сроки после установления диагноза [559, 653]. Лицам, у которых число CD4 лимфоцитов ≤200 клеток/мкл, может быть предложена вакцинация, однако гуморальный ответ на введение вакцины может оказаться более низким [558].

Часто пациентам, которым рекомендована пневмококковая иммунизация, требуется и введение противогриппозной вакцины; необходимо помнить, что обе вакцины могут вводиться одновременно разными шприцами в разные участки тела без увеличения частоты нежелательных реакций или снижения иммунного ответа [217, 314].

Таблица 11. Рекомендации по использованию пневмококковой полисахаридной вакцины [87]

Популяции, которым рекомендована вакцинация	Доказательность рекомендации*	Ревакцинация**
Пациенты в возрасте ≥65 лет*** без иммунодефицита	A	Вторая доза рекомендована, если вакцина вводилась ≥5 лет назад и на момент ее применения пациенту было <65 лет
Лица в возрасте ≥2 и <65 лет с хроническими заболеваниями:	A	Не рекомендуется
• сердечно-сосудистой системы (например, застойной сердечной недостаточностью, кардиомиопатией)	A	
• легких (например, ХОБЛ, эмфиземой)	A	
• сахарным диабетом	A	
• алкоголизмом	B	
• печени (циррозом)	B	
Лица в возрасте ≥2 и <65 лет с функциональной или анатомической аспленией (например, с серповидноклеточной анемией, после спленэктомии)	A	Если в возрасте >10 лет, ревакцинация рекомендована через 5 лет после предыдущей дозы, если в возрасте ≤10 лет, то следует рассмотреть возможность ревакцинации и через 3 года
Лица в возрасте ≥2 и <65 лет, живущие в определенных условиях окружающей среды или из особой популяции	C	Не рекомендуется
Лица с иммунодефицитными состояниями в возрасте ≥2 лет, включая пациентов с ВИЧ-инфекцией, лейкемией, болезнью Ходжкина, множественной миеломой, генерализованными злокачественными новообразованиями, на иммуносупрессивной терапии (включая терапию глюкокортикоидами), с хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, трансплантатами органов и костного мозга	C	Однократная ревакцинация, если прошло не менее 5 лет после вакцинации. Если пациенту <10 лет, то следует рассмотреть возможность ревакцинации через 3 года

* A — достоверные эпидемиологические данные и значительные клинические преимущества вакцинации; B — умеренные доказательства эффективности вакцинации; C — эффективность вакцинации не доказана, однако высокий риск развития заболевания, потенциальные преимущества и безопасность вакцины создают основу для проведения иммунизации.

** Доказательность для всех рекомендаций по ревакцинации — C.

*** При неизвестном иммунизационном статусе этим группам рекомендована вакцинация.

Продолжение следует.