

Global Update on Pneumococcal Disease

Medscape
EDUCATION

При поддержке



Пневмококковые вакцины у детей: образовательный проект Medscape

Medscape Education (www.medscape.org) – лидирующий по популярности Интернет-ресурс для врачей на английском языке – пользуется высочайшим доверием при поиске информации и для повышения уровня профессиональных знаний. Medscape Education включает более 30 специализированных веб-сайтов, на каждом из которых размещены тысячи бесплатных курсов CME/CE (англ. CME – Continuing Medical Education, непрерывное медицинское образование) и некоммерческих обучающих проектов, предназначенных для врачей, медицинских сестер и других специалистов здравоохранения. Доступ на портал легко осуществим с ноутбуков и мобильных платформ, что позволяет его посетителям всегда получать самые актуальные знания по своей специальности. Размещенная информация представлена в различных форматах: Clinical News Briefs (краткие обучающие обзоры новых исследований), Patient Simulations (моделирование клинических случаев), Clinical Cases (реальные клинические случаи), Expert Commentary Videos (видео комментарии экспертов), Conference Coverage (обзор медицинских конференций) и многих других. Medscape Education аккредитован Советом по аккредитации непрерывного медицинского образования (ACCME), Американским центром сертификации медсестер (ANCC), Советом по аккредитации фармацевтического образования (ACPE) и действует в соответствии со стандартами AMA, NHS-OIG, FDA, AdvaMed, PhRMA. После изучения предлагаемых статей, лекций, видео- и аудиоматериалов медицинским специалистам предоставляется возможность прохождения бесплатного тестирования, по результатам которого присваиваются кредитные баллы CME, что может быть подтверждено соответствующим сертификатом. Medscape Education является частью более крупного медицинского портала Medscape (www.medscape.com), на котором, помимо CME, размещены оригинальные журнальные статьи на медицинскую тематику, модифицированный вариант библиотеки MEDLINE, последние новости мировой медицины, информация о лекарственных средствах, включая базы данных по препаратам (Medscape Drug Reference, или MDR) и тест совместимости препаратов. Вся информация в Medscape доступна специалистам бесплатно после регистрации.

Учитывая высокую значимость пневмококковой инфекции как глобальной проблемы здравоохранения, в мае 2012 г. в Medscape Education был инициирован обучающий проект Global Update on Pneumococcal Disease («Глобальные новости по пневмококковым заболеваниям») для инфекционистов, педиатров, терапевтов, семейных врачей и других специалистов здравоохранения, занимающихся диагностикой, лечением, наблюдением взрослых пациентов и детей с риском развития пневмококковых заболеваний.

Настоящей статьей «Медицина газета «Здоров'я України» открывает цикл публикаций, которые будут знакомить читателей с обновлениями обучающего проекта Medscape по пневмококковой инфекции. Обучающий курс Medscape, посвященный глобальной проблеме пневмококковых заболеваний, доступен на:

<http://www.medscape.org/sites/advances/global-update-pneumococcal>

Мария Каталина Пирез,
детская больница Клинического центра
Перейра-Россель, медицинский факультет
Университета Республики Уругвай
(г. Монтевидео, Уругвай)

Инвазивные пневмококковые заболевания у детей в Уругвае

– Семивалентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ7) начала применяться в Уругвае 5 лет назад. С этого момента заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ) у детей до 2 лет стала резко снижаться (рис. 1). Параллельно снижалась заболеваемость

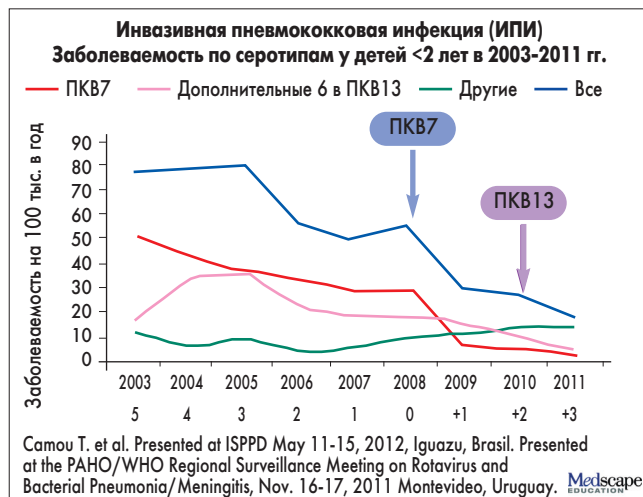


Рис. 1

Пневмококковый менингит (заболеваемость на 10 тыс. выписанных из стационара в год) у детей ≤14 лет в клинике НР-CHPR				
Год	Заболеваемость	95% ДИ	Заболеваемость (95% ДИ)	Снижение, %
2001	9,2	3,7-14,6	2005-2007	11,1
2002	4,1	0,5-7,8	2007	(6,9-15,2)
2003	4,4	0,9-8,0	2009-2011	2,8
2004	6,5	2,5-10,5	2011	(0,3-5,2)
2005	11,2	5,87-16,5		
2006	5,5	1,7-9,3		
2007	3,3	0,4-6,2	2001-2007: медиана возраста = 18,8 мес	
2008	0,8	-0,7-2,3	2008-2011: медиана возраста = 42,5 мес	
2009	3,5	0,07-7,05		
2010	0,9	-0,8-2,7		
2011	1,9	-0,7-4,5		

ДИ – доверительный интервал

Medscape

ДИ – доверительный интервал

Рис. 2

ИПИ, вызванными штаммами *S. pneumoniae*, входящими в ПКВ7, и в 2011 г. случаев заболевания практически не было (рис. 1). В отношении серотипов, дополнительно включенных в 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (ПКВ13), следует отметить, что

Диагнозы и локализации выделенных изолятов <i>S. pneumoniae</i> в клиниках HP-CHPR (n=20) и HELP (n=5)				
	Новорожденные			
	ЦСЖ	Кровь	Кровь и ЦСЖ	Кровь и плевральная жидкость
Менингит	7	-	1	-
Менингит/сепсис	-	-	3	-
Пневмония	-	1	-	-
Пневмония/эмпиема	-	-	-	1
Бактериemia	-	2	-	-
Бактериemia/сепсис	-	10	-	-
Всего	7	13	4	1

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*
Almorin B. et al. Presented at ESPID, May 8-12, 2012, Thessaloniki, Greece, Poster 454

Рис. 3

Распределение серотипов ИПИ у новорожденных в клиниках HP-CHPR и HELP											
Новорожденные											
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
18C		1				1					
19F											
1	1			1	1	1		1			
3											
5	5			1		2				1	
7F					1						
19A	1										
Другие		1 (11A)	1 (D)					3 (не-типичные)	1 (не-типичные)		
Всего	7	1	2	2	2	4	1	2	1	1	0

S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*

Almorin B. et al. Presented at ESPID, May 8-12, 2012, Thessaloniki, Greece, Poster 454

Рис. 4

заболеваемость ИПИ, вызванными вакцинными серотипами, снижалась и ранее (рис. 1), однако с началом применения вакцин распространенность этих серотипов значительно сократилась.

В нашей клинике наблюдалось снижение на 75% количества госпитализаций, обусловленных пневмококковым менингитом (ПМ), что мы рассматриваем как очень важный результат (рис. 2). Средний возраст детей, госпитализированных с ПМ, до внедрения вакцинации составлял 18 мес, а с началом вакцинации он увеличился до 42,5 мес.

На рисунке 3 представлены данные относительно ИПИ у новорожденных. В соответствии с этими данными наиболее распространенными заболеваниями были менингит и бактериemia (сепсис). За годы, предшествующие появлению вакцин, у детей этой возрастной группы наблюдалось большое количество случаев пневмококковых заболеваний, наиболее частыми среди них были заболевания, вызванные серотипами 1 и 5 (рис. 4). После появления пневмококковой вакцины количество случаев заболевания значительно снизилось; в некоторых случаях типирование не проводилось, в других случаях оно осуществлялось, и 1 случай заболевания был вызван серотипом 1. В 2010 г. был всего 1 случай, относящийся к серотипу 5. Тем не менее особый интерес представляют данные за 2011 г. – случаев заболеваний ИПИ у новорожденных в этом году не наблюдалось вовсе (рис. 4). Возможно, эти предварительные данные указывают на популяционный эффект и снижение передачи пневмококков от матерей.

На рисунке 5 представлена динамика заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) на 10 тыс. детей в возрасте до 14 лет, выписанных из клиники HP-CHPR (г. Монтевидео). После появления пневмококковых вакцин наблюдалось значительное снижение заболеваемости как ВП в целом, так и пневмококковой ВП. Заболеваемость пневмонией, вызванной штаммами *S. pneumoniae*, входящими в ПКВ13, сократилась на 66,8%.

Динамика заболеваемости в различных возрастных группах детей представлена на рисунке 6. До появления вакцин заболеваемость ВП у детей в возрасте до 5 лет достигала 1 тыс. случаев на 10 тыс. выписанных из стационара в год, а в 2011 г. она снизилась в 5 раз и составляла 200 случаев на 10 тыс. выписанных из стационара.

На рисунке 7 отражены данные по заболеваемости ВП, вызванной другими бактериальными патогенами – золотистым стафилококком и гемофильной палочкой. Как показывает рисунок, частота пневмококковой ВП резко снизилась, в то время как заболеваемость стафилококковой ВП в периоды до и после вакцинации оставалась стабильной. Это является важным результатом, так как мы были обеспокоены тем, что снижение распространенности пневмококков могло привести

Продолжение на стр. 42.

Пневмококковые вакцины у детей: образовательный проект Medscape

Продолжение. Начало на стр. 41.



Рис. 5

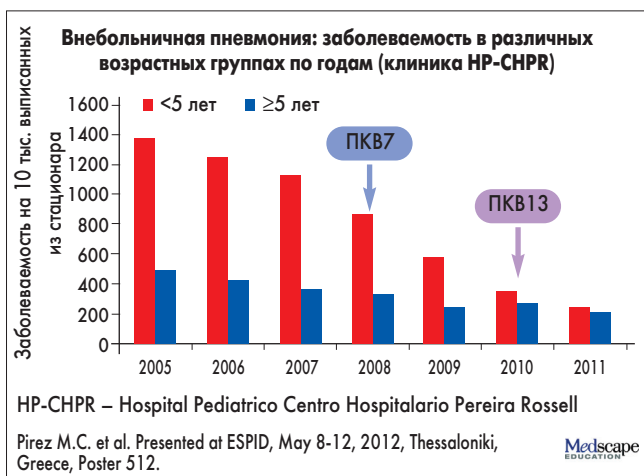


Рис. 6

к изменению и росту распространенности золотистого стафилококка; тем не менее этого, к счастью, не произошло.

В отношении пневмококковых ВП четко прослеживается снижение частоты заболеваний, вызванных включенными в ПКВ7 серотипами (рис. 8). После появления ПКВ13 (2010 г.) начала снижаться заболеваемость ВП, вызванными 6 дополнительными серотипами (рис. 8).

Сегодня мы можем проследить динамику заболеваемости ВП, вызванными отдельными серотипами *S. pneumoniae* – 14, 1, 3, 5, 7F, 8 и 19A. Как продемонстрировано на рисунке 9, заболеваемость ВП, вызванными серотипом 14, снижается после появления ПКВ7, а заболеваемость, обусловленная другими серотипами, – снижается или остается стабильной в течение последних 2 лет. Несмотря на то что представленные данные являются предварительными, мы считаем, что эта тенденция сохранится и в последующие несколько лет.

Таким образом, пневмококковые вакцины ПКВ7 и ПКВ13, используемые в нашей стране, оказались крайне эффективными в профилактике пневмококковых заболеваний. Заболеваемость пневмонией снизилась резко и значительно, в особенности среди детей в возрасте до 5 лет, и этот результат был достигнут благодаря программе всеобщей иммунизации с высоким охватом и вакцинацией детей 3 дозами вакцины. Важно отметить, что после появления вакцин мы не наблюдали повышения заболеваемости ВП, вызванными *S. aureus* и *H. influenzae*. Как и ожидалось, после появления ПКВ7 и ПКВ13 заболеваемость ВП, вызванными включенными в эти вакцины серотипами *S. pneumoniae*, снижается. Наблюдаемое нами снижение заболеваемости новорожденных, возможно, является прямым эффектом вакцинации.

Марк Питер Жерар ван дер Линден,
руководитель Национального референс-центра
по изучению стрептококков, госпиталь Университета
RWTH Aachen (г. Ахен, Германия)

Эффекты иммунизации 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной у детей в Германии: отчет за период 1997-2012 гг.

— Конъюгированные пневмококковые вакцины начали применяться в Германии в 2006 г. с появлением ПКВ7. Затем в 2009 г. стала доступна 10-валентная вакцина, а позднее в том же году – 13-валентная.

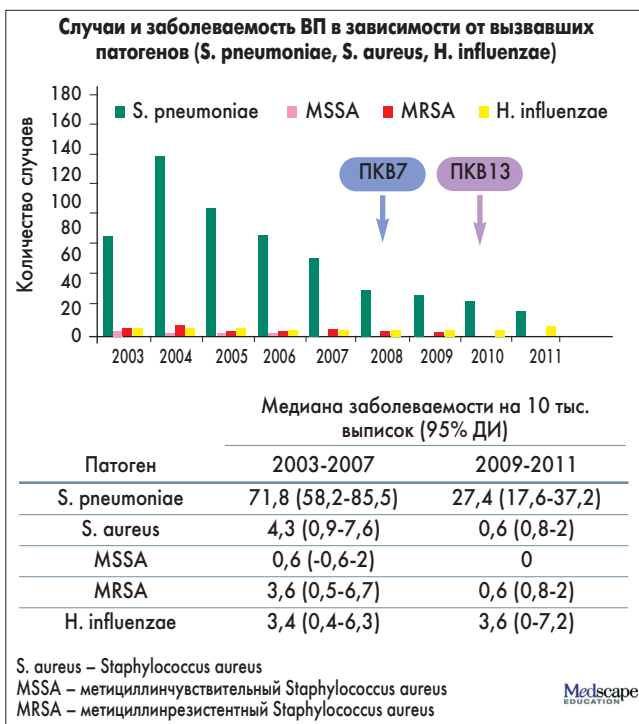


Рис. 7

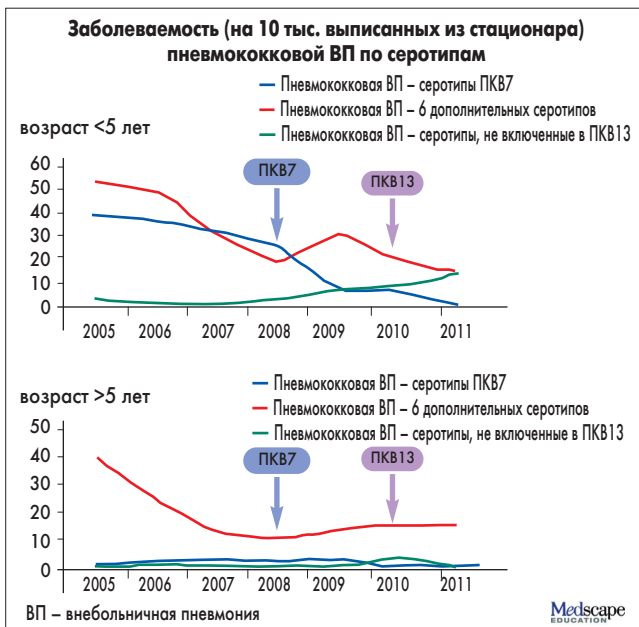


Рис. 8

После внедрения ПКВ7 заболеваемость всеми видами ИПИ значительно снизилась, в том числе среди детей в возрасте до 2 лет – на 40% (рис. 10). С появлением вакцин более высокой валентности произошло большее снижение заболеваемости всеми видами ИПИ детей этой возрастной группы.

На рисунке 11 представлены данные по 6 дополнительным серотипам, которые были включены в новые вакцины более высокой валентности, при этом проведено сравнение с данными за период, соответствующий появлению 7-валентной вакцины. Как следует из рисунка, после внедрения ПКВ7 возросла заболеваемость ВП, вызванными всеми 6 дополнительными серотипами, в том числе пресловутым серотипом 19A. Однако с появлением ПКВ10 и ПКВ13 заболеваемость, связанная с серотипами 1, 3, 5, 6A, 7F и 19A, существенно снизилась. Рассмотрим эту динамику для отдельных серотипов более подробно.

Заболеваемость инфекциями, вызванными серотипом 1, снизилась за последние 2 года благодаря иммунизации вакцинами более высокой валентности (рис. 12). Следует отметить, что в Германии применяются как 10-валентная, так и 13-валентная пневмококковые вакцины, причем выбор той или иной из них оставлен на усмотрение родителей. Согласно имеющимся данным, примерно 10% родителей выбирают для иммунизации своих детей 10-валентную вакцину и около 90% – 13-валентную.

Как и для серотипа 1, значительное снижение заболеваемости за последние 2 года отмечено для серотипа 3 (рис. 13). Серотип 3 широко обсуждался, высказывались сомнения относительно эффективности вакцины как средства защиты против данного серотипа. Тем не менее мы наблюдаем снижение случаев пневмококковых заболеваний, вызванных серотипом 3, более чем в 2 раза.

Намного более существенный рост заболеваемости отмечен для серотипа 7F, однако после появления вакцин с более высокой валентностью заболеваемость, обусловленная этим серотипом, существенно снизилась (рис. 14).

Особая ситуация сложилась для серотипа 19A (рис. 15). Этот серотип – единственный, для которого в Германии отмечалась другая тенденция. Появление 7-валентной вакцины никак не отразилось на заболеваемости

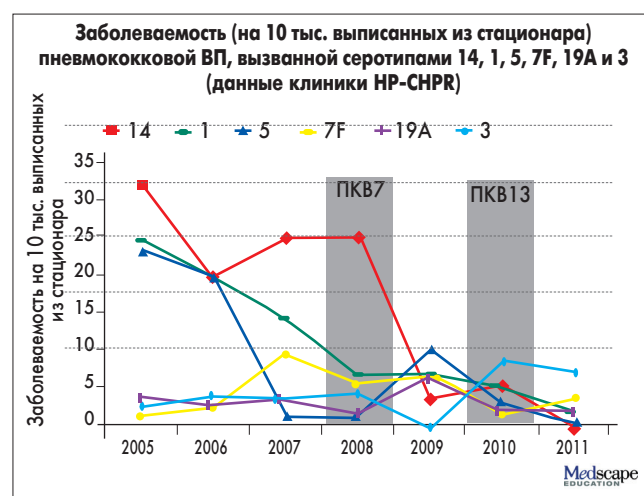


Рис. 9

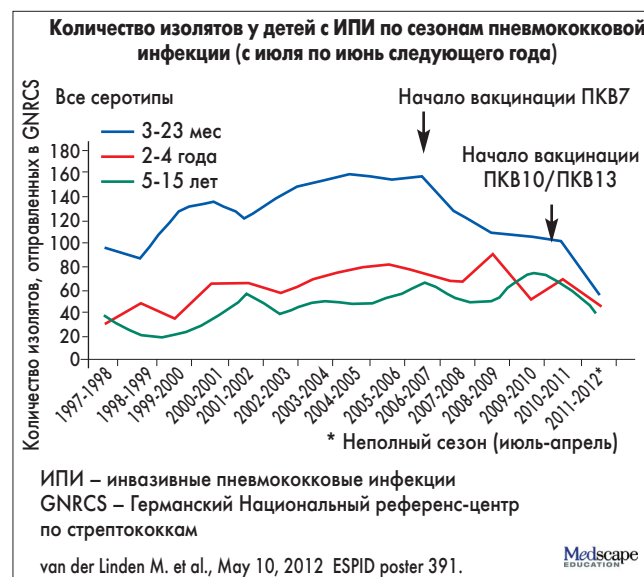


Рис. 10

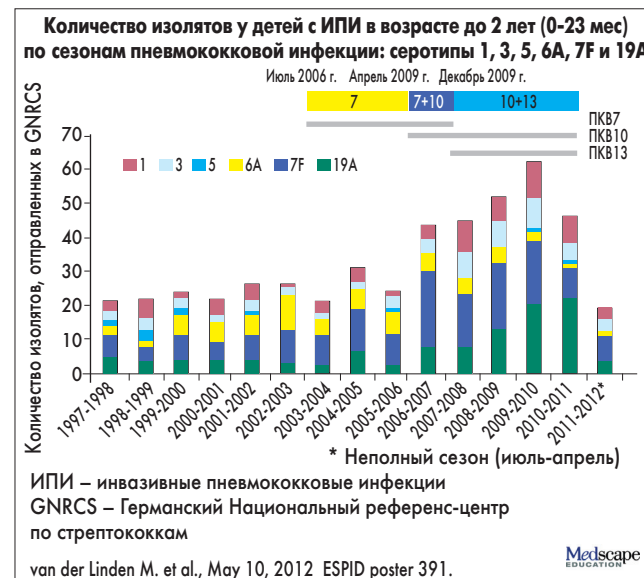


Рис. 11

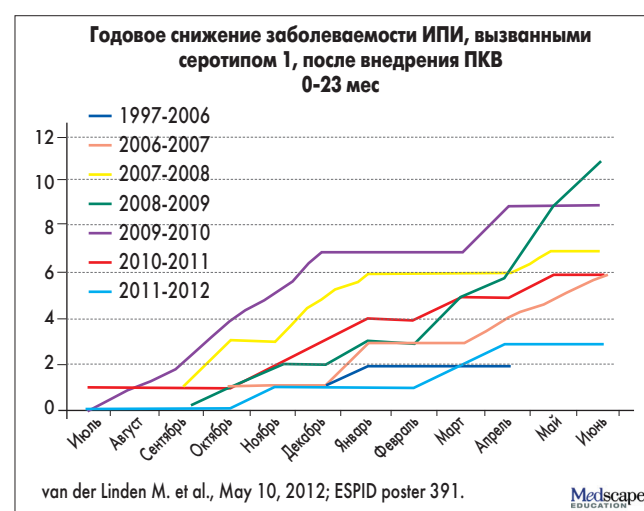


Рис. 12

инфекциями, вызванными серотипом 19A, в отличие, например, от США, где она значительно возросла. Однако спустя 3 года после внедрения ПКВ7 заболеваемость инфекциями, обусловленными серотипом 19A, внезапно начала увеличиваться и выросла до довольно высоких значений. В сезоне 2011-2012 гг. ситуация резко изменилась, и по состоянию на апрель 2012 г. мы зарегистрировали всего 4 случая пневмококковой инфекции, вызванной серотипом 19A. Следует отметить,

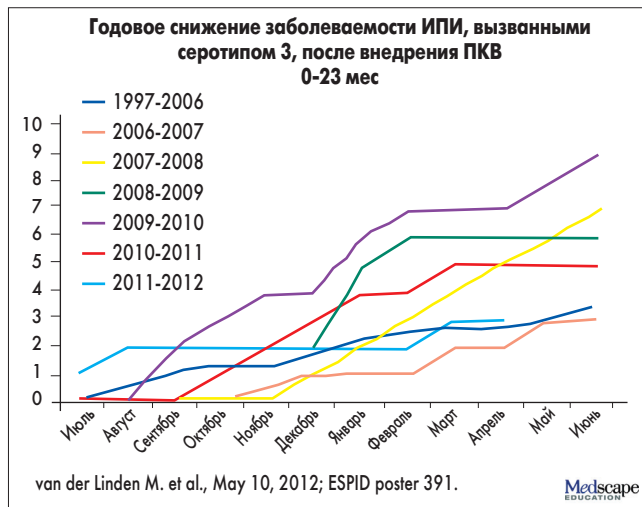


Рис. 13

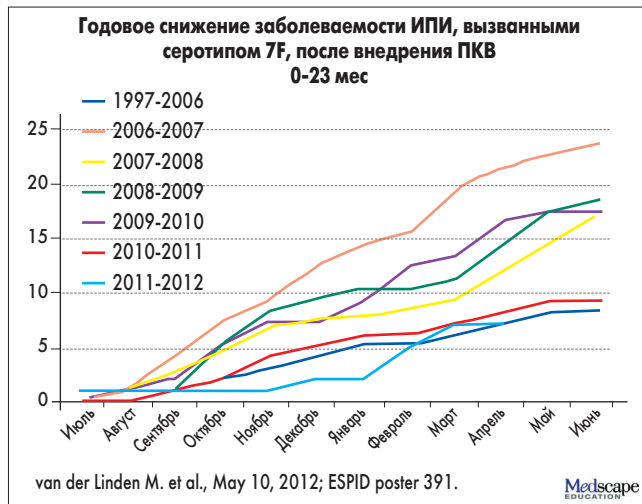


Рис. 14

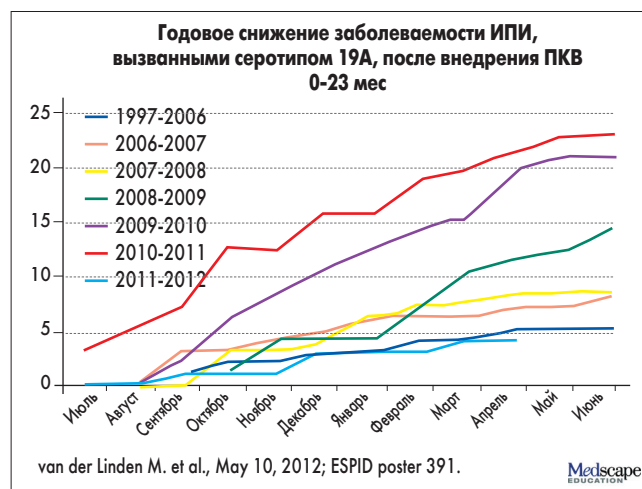


Рис. 15

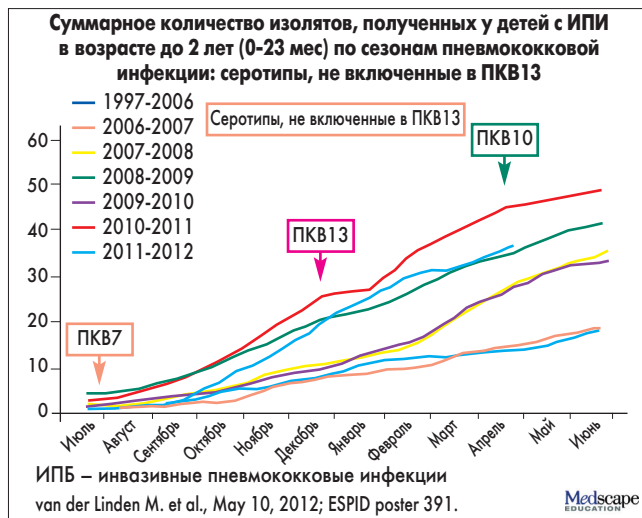


Рис. 16

что в последние 2 месяца сезона (май и июнь) количество зарегистрированных случаев заболевания обычно уже невелико. Среди детей в возрасте от 2 до 4 лет и от 5 до 15 лет заболеваемость пневмококковой инфекцией, вызванной серотипом 1, также снизилась, несмотря на то что представители этих возрастных групп еще не иммунизировались вакцинами с более высокой валентностью. Изменения для серотипов 3, 7F и 19A были незначительными.

Вышеуказанная тенденция для серотипа 1 также наблюдалась среди детей в возрасте до 15 лет. Значительное снижение заболеваемости, обусловленное серотипом 1, может объясняться популяционным иммунитетом, низкой заболеваемостью гриппом в данном сезоне либо лишь отражать временную цикличность количества инфекций. Тем не менее сразу после внедрения иммунизации детей в возрасте до 2 лет вакцинами более высокой валентности заболеваемость значительно сократилась и среди детей более старших возрастных групп; в то же время данное явление имеет место только для серотипа 1.

Данные по вакцинальному статусу для 21 случая ИПИ у детей в возрасте до 2 лет (0-23 мес) по серотипам, включенным в ПКВ13

№ изолята	Диагноз	Возраст (мес)	Серотип	Вакцинационный статус	Заклучение
52708	Менингит	2	1	Не вакцинирован	Не вакцинирован
50666	Сепсис	3	1	Неизвестно	Неизвестно, возраст 3 мес
53052	Мастоидит	20	3	Не вакцинирован	Не вакцинирован
50067	Пневмония, эмпиемы плевры	15	3	ПКВ13	Без бустерной дозы
49689	Пневмония, эмпиемы плевры	15	3	ПКВ13	Полностью вакцинирован
50592	Флегмона, сепсис	16	6A	Не вакцинирован	Не вакцинирован
52498	Данных нет	8	6A	Неизвестно	Неизвестно
53185	Данных нет	17	6A	Неизвестно	Неизвестно
51200	Данных нет	2	7F	Не вакцинирован	Не вакцинирован
52207	Менингит	2	7F	Не вакцинирован	Не вакцинирован
52346	Менингит, сепсис	2	7F	Не вакцинирован	Не вакцинирован
52676	Менингит	3	7F	Не вакцинирован	Не вакцинирован
52284	Менингит	3	7F	Неизвестно	Неизвестно
49820	Менингит, сепсис	5	7F	Вакцинирован	Нет данных о вакцине
52846	Данных нет	2	7F	ПКВ13	1хПКВ13, 2 мес
53053	Данных нет	2	19A	Неизвестно	Неизвестно
50330	Сепсис	13	19A	ПКВ13	Без бустерной дозы
51279	Сепсис, пневмония, эмпиема плевры	10	19A	ПКВ13	Вакцинирован согласно возрасту
51374	Мастоидит	21	19A	ПКВ13	Полностью вакцинирован
52894	Менингит	8	19F	Не вакцинирован	Не вакцинирован
50758	Мастоидит	20	19F	ПКВ10	Полностью вакцинирован

van der Linden M. et al., May 10, 2012; ESPID poster 391.

Рис. 17

Заболеваемость пневмококковыми инфекциями, вызванными серотипами, не включенными в ПКВ13, за последние 2 сезона несколько возросла, но этот рост крайне незначителен (рис. 16). В будущем возможна замена на другие серотипы, однако пока этого не наблюдается.

На рисунке 17 представлены важные данные, отображающие количество случаев заболевания, вызванных серотипами, включенными в 13-валентную вакцину, в настоящем сезоне. Среди детей в возрасте до 2 лет был зарегистрирован 21 случай инфекции, и каждый их этих случаев был тщательно проанализирован. Мы установили, что 8 детей данной группы не проходили вакцинацию. Другие были вакцинированы, но 2 ребенка подверглись вакцинации с нарушением схемы, установленной для их возраста. Пятеро детей были вакцинированы правильно, и их случаи следует рассматривать как неудачный результат вакцинации. В 6 случаях информация о вакцинации была недоступна. При изучении заболеваемости по отдельным серотипам в данной группе из 6 детей можно увидеть внезапный рост заболеваемости детей младше 2 лет инфекциями, вызванными серотипом 7F. Хотя уровень заболеваемости намного ниже, чем в предыдущие сезоны, за последние 3 месяца мы наблюдали 4 или 5 случаев, и все эти дети, по-видимому, не были вакцинированы. Возраст каждого из них — от 2 до 3 месяцев, то есть они просто еще не успели получить первую дозу вакцины. Аналогичная ситуация наблюдалась в этом году и с заболеваемостью детей в возрасте до 2 лет инфекциями, вызванными серотипом 1. Один ребенок не был вакцинирован; о другом у нас пока нет точных сведений: известно, что это 3-месячный младенец, и возможно, что он также не был вакцинирован.

Таким образом, анализируя снижение заболеваемости, необходимо установить, проходили ли вакцинацию те немногие дети, которые заболели. Очевидно, что в отсутствие иммунизации ожидать защитного эффекта от вакцины не проходит. В 16 случаях из 21, для которых мы имели информацию о статусе вакцинации, половина детей были вакцинированы неправильно или вообще не получали вакцины. Если бы эти дети были надлежащим образом вакцинированы, отмеченный мощный протекторный эффект вакцин с более высокой валентностью был бы, вероятно, еще более значимым.

Федерико Мартинон-Торрес,
педиатрическое отделение интенсивной,
специализированной и неотложной помощи,
клиническая больница Университета
Сантьяго-де-Компостела (Испания)

Итоги презентаций по пневмококковым вакцинам, прозвучавших на конгрессе ESPID-2012

— На конгрессе ESPID-2012 были представлены последние данные о новых поливалентных пневмококковых конъюгированных вакцинах, которые выглядят весьма интересными. Несмотря на то что эта информация является предварительной,

во всех странах, которые представили свои данные, результаты применения вакцин были только положительными. Я полагаю, что среди всех докладов об эффективности вакцин наиболее примечательными были сообщения из Уругвая и Испании. В этих странах сразу же после появления вакцин более высокой валентности наблюдалось значительное снижение заболеваемости пневмококковыми инфекциями. Необходимо подчеркнуть, что сокращение распространенности инвазивных пневмококковых заболеваний — это жизни детей, спасенные благодаря применению вакцин. В частности, в Уругвае мы наблюдали колоссальное влияние появления 13-валентной вакцины на заболеваемость менингитом. Кроме того, в этой стране были получены важные указания на повышение популяционного иммунитета вскоре после внедрения ПКВ13.

В Испании наиболее примечательные результаты были получены в г. Мадриде: в популяции, в которой 7-валентная пневмококковая вакцина используется с 2003 г., после появления ПКВ13 заболеваемость детей инвазивными пневмококковыми заболеваниями удалось сократить почти вдвое.

В целом все имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что новые поливалентные конъюгированные вакцины действуют в соответствии с ожиданиями и так же хорошо, как ранее действовала вакцина ПКВ7.

В отношении результатов, полученных в нашей клинике, начиная с прошлого года, то есть всего через год после появления вакцины ПКВ13, был отмечен крайне важный ее эффект: согласно оценке, с момента включения этой вакцины в государственную программу иммунизации нам удалось предотвратить около 80 случаев инвазивных пневмококковых инфекций. Кроме того, мы наблюдали резкое снижение количества случаев ИПИ в форме менингита и сепсиса, вызванных одним из включенных в ПКВ13 серотипов S. pneumoniae. Важно отметить, что эти результаты были достигнуты всего через год применения новой вакцины, хотя ранее вакцина ПКВ7 использовалась только в случае приобретения ее за средства родителей и охват иммунизацией указанной вакциной составлял около 60%.

Мы также проанализировали влияние использования ПКВ13 на заболеваемость острым средним отитом, в частности его гнойной формой, и установили, что заболеваемость отитом, вызванным серотипом 19A, существенно снизилась. В целом после включения в программу вакцинации ПКВ13 серотип 19A стал выделяться значительно реже.

Серотип 3 S. pneumoniae привлекает внимание исследователей по многим причинам. Во-первых, этот серотип часто вызывает осложнения, причем не только у детей младенческого возраста, но и среди взрослых. Во-вторых, серотип 3 не был включен в ПКВ7, и имелись некоторые сомнения в том, сможет ли новая вакцина ПКВ13, содержащая этот серотип, предотвращать вызываемые им заболевания. В настоящее время мы располагаем предварительными данными со всего мира, позволяющими говорить о выраженном протекторном эффекте ПКВ13 в отношении серотипа 3.

Одной из интересных тем, широко обсуждавшихся на конгрессе ESPID-2012, стал комплаенс к вакцинации в целом и к применению пневмококковых вакцин в частности. Из представленных докладов очевидно, что одной рекомендации использовать вакцину и даже включения ее в национальную программу иммунизации и компенсации стоимости недостаточно, чтобы обеспечить защиту от инфекции, если иммунизация осуществляется ненадлежащим образом или имеет место низкий комплаенс. Это относится ко всем вакцинам и особенно к пневмококковой. Так, данные, полученные в Германии и Греции, свидетельствуют о том, что приверженность к использованию пневмококковой вакцины у детей 2-го года жизни была недостаточной, вследствие чего не осуществлялось введение важнейшей третьей дозы (при вакцинации по схеме 2+1).

В целом на основании докладов и постерных презентаций на ESPID-2012, посвященных новым поливалентным пневмококковым конъюгированным вакцинам, можно сделать вывод о том, что эти вакцины пока полностью оправдывают возлагаемые на них высокие ожидания. Во-первых, вакцина ПКВ13 продемонстрировала мощный защитный эффект в отношении включенных в нее дополнительных 6 серотипов, который ранее оценивался по критериям иммуногенности. Сегодня мы убедились в том, что ПКВ13 позволяет предотвращать случаи пневмококковых инфекций и спасать жизни детей. Во-вторых, в настоящее время получены обнадеживающие данные о том, что ПКВ13 защищает от заболеваний, вызванных серотипом 19A S. pneumoniae, который отвечает за большую часть случаев тяжелых пневмококковых инфекций у младенцев. В-третьих, благоприятный клинический эффект от вакцинации ПКВ13 наблюдался очень быстро — уже через год после включения этой вакцины в национальные программы иммунизации. Наконец, все эксперты, принявшие участие в конгрессе ESPID, пришли к единому мнению о высокой значимости продолжения активного эпидемиологического надзора над ситуацией с заболеваемостью пневмококковой инфекцией.

Обучающий курс Medscape, посвященный глобальной проблеме пневмококковых заболеваний, доступен на:
<http://www.medscape.org/sites/advances/global-update-pneumococcal>

Публикуется при поддержке Pfizer.

Подготовил Алексей Терещенко

