

Профилактика пневмококковой инфекции: международный и отечественный опыт

На научном сателлитном симпозиуме, посвященном иммунопрофилактике пневмококковой инфекции, в рамках научно-практической конференции детских иммунологов Украины «Вопросы иммунологии в педиатрии», проходившей 31 октября – 1 ноября в г. Киеве, с докладами выступили ведущие специалисты Украины и России в области иммунологии и превентивной медицины инфекционных заболеваний у детей.

Главный детский иммунолог МЗ Украины, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней и детской иммунологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Людмила Ивановна Чернышова рассказала о результатах собственных научных исследований по изучению распространенности пневмококковой инфекции в Украине.



— Пневмококк вызывает инвазивные заболевания — пневмонию, менингиты, септицемию, которые несут смертельную опасность и могут приводить к инвалидизации детей, а также неинвазивные — пневмонии без бактериемии, острые средние отиты, бронхиты, которые редко являются причиной смерти, но относятся к социально значимым заболеваниям. В целом в Украине в детской популяции за год выявляется около 2 тыс. случаев бактериальных менингитов, 250 заболевших септицемией (каждый пятый со смертельным исходом), 80 тыс. случаев пневмонии с тяжелым течением, более половины из них регистрируются у детей до шести лет. В структуре детской смертности в возрасте до пяти лет пневмония составляет 18% и в сравнении с другими заболеваниями занимает второе место (на первом — причины, связанные с перинатальными факторами).

Считается, что более 40% смертей детей в возрасте до пяти лет вызваны пневмококками. Пневмококки — причина 80% случаев бактериемии у детей до четырех лет. Несмотря на значительные достижения медицины, смертность от пневмококкового менингита даже в странах Европы составляет 38%, а в развивающихся странах может достигать более 60%. В исследовании, позволившем получить реальные данные о частоте пневмококковых менингитов, проведенном при технической поддержке ВОЗ в 2002–2004 гг. с участием детей в возрасте до пяти лет в Киеве, было установлено, что среди бактериальных менингитов пневмококки занимают второе место (35,3%), несколько уступая менингококку (41,17%) (Чернышова Л.И. и соавт., 2002).

В 2011 г., по данным Центра статистики МЗ Украины, у детей до шести лет были зарегистрированы 125 944 острых средних отита. Данные об этиологии острого среднего отита у детей единичны и не дают возможность ориентироваться в целом по Украине, однако можно говорить о том, что пневмококк и нетипируемая гемофильная палочка являются этиологическими факторами острых средних отитов в 80% случаев.

Характерной особенностью *S. pneumoniae* является большая распространенность носительства, не проявляющегося клиническими признаками заболевания, на которое может служить источником дальнейшего распространения инфекции. Посредством носительства происходит распространение *S. pneumoniae* в популяции, в том числе антибиотикорезистентных штаммов, увеличение заболеваемости и смертности от инвазивных форм. По данным собственных наблюдений, распространенность носоглоточного носительства пневмококковой инфекции у 215 детей до трех лет, не посещающих организованные коллективы, составляло 42,2%, у посещавших детские дошкольные учреждения и организованные коллективы — 70 и 67% соответственно; к пятилетнему возрасту это соотношение выравнивается (59, 50 и 56% соответственно).

С середины 90-х годов прошлого века резистентность *S. pneumoniae* к β -лактамам, цефалоспорином, макролидам и фторхинолонам становится все более актуальной проблемой во многих регионах мира. При определении уровня резистентности *S. pneumoniae* к антибиотикам было выявлено наличие устойчивости к триметоприму, ципрофлоксацину, цефтриаксону и оксациллину. Следует отметить, что для *S. pneumoniae* характерна высокая вариабельность резистентности в зависимости от серотипа. Например, для серотипа 23F уровень устойчивости к амоксицилину/клавуланату, эритромицину и ципрофлоксацину составляет 20%. Серотипы 23F, 19F, 6A определены полирезистентными к антибиотикам.

Высокая распространенность пневмококковых заболеваний среди детей младше пяти лет, тяжесть инвазивных заболеваний, сопровождающихся осложнениями и высокой летальностью, частота применения антибиотиков в качестве препаратов первой линии для лечения острых средних отитов вместе с увеличением антибиотикорезистентности возбудителей делают иммунопрофилактику

пневмококковых заболеваний значимой для общества и системы здравоохранения.

Медицинский советник компании «Пфайзер» в России и СНГ, кандидат медицинских наук, врач-педиатр Ольга Игоревна Ляпис в докладе «Пневмококковая вакцинация: вопросы и ответы» осветила международный опыт использования пневмококковых конъюгированных вакцин у детей.



— В популяции всегда есть люди, для которых существует высокий риск заболеть тяжелой формой пневмококковой инфекции.

Главным фактором риска является возраст. По статистике, дети в возрасте до двух лет даже при отсутствии других факторов риска болеют значительно чаще, чем представители других возрастных категорий. Менингит и сепсис у детей встречается в 20 раз чаще, чем у пациентов других возрастных групп. Пик заболеваемости приходится на второе полугодие первого года и на второй год жизни ребенка, соответственно, его защита от инфекционных заболеваний до наступления этих периодов жизни весьма актуальна.

В исследовании, проводившемся в крупных мегаполисах России (Санкт-Петербурге и Москве), было продемонстрировано, что более 40% гнойных отитов у детей были вызваны пневмококком. В другом исследовании при обследовании 340 детей, госпитализированных в стационары Санкт-Петербурга с рентгенологически подтвержденными инвазивными пневмониями, в крови был обнаружен пневмококк у 84 пациентов (Маянский Н. и соавт., 2013; Перова А. и соавт., 2013; Belanov S. et al., 2013). Это еще раз подтверждает, что *S. pneumoniae* ассоциируется с высокой заболеваемостью острыми гнойными отитами и инвазивными пневмониями.

В то же время эффективность вакцинации конъюгированными вакцинами составляет свыше 90% для инвазивных пневмококковых инфекций. Вакцинация позволяет уменьшить почти в два раза риск у ребенка заболеть пневмонией любой этиологии и на 30% — острым отитом.

В 2000 г. в США была зарегистрирована 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина для применения у детей первых пяти лет жизни. Изначально предполагалось вводить ее для профилактики инвазивной пневмококковой инфекции, и не было больших ожиданий по ее влиянию на неинвазивные формы. Однако по итогам пятилетнего наблюдения (T. Pilishvili, 2010) оказалось, что заболеваемость инвазивными формами, вызванными вакцинными серотипами, снизилась практически до нуля, а неинвазивными — в несколько раз, при этом была значительно меньше по сравнению с 1998–1999 гг. Отмечалось также снижение общей заболеваемости пневмококковыми инфекциями на 78%. На смену 7-валентной конъюгированной вакцине (ПКВ-7) пришла 13-валентная конъюгированная вакцина (ПКВ-13), которая показала высокую эффективность в клинических исследованиях, проводившихся в 2009–2010 гг. Более 15 лет группа израильских ученых изучала распространенность отитов пневмококковой этиологии в до- и поствакцинальный периоды. Согласно полученным результатам, заболеваемость отитами у детей снизилась на 78%, то есть в четыре раза (Dagan R. et al., 2013).

В эру антибиотиков все пневмококковые инфекции лечились практически по одним и тем же принципам, и разделение инфекции по серотипам не имело большого значения. Однако после начала вакцинации стала проследившаяся роль различных серотипов в возникновении инфекционных заболеваний. Серотип 19A, обладающий высокой резистентностью к антибиотикам, ответственен как за носительство, так и за возникновение инвазивных форм пневмококковой инфекции. В России и Китае, где не проводится массовая вакцинация против пневмококковой инфекции, серотип 19A определяется у 30% детей, и если иммунизировать вакцинами, не содержащими его, существует высокий риск пневмонии, вызванной серотипом 19A.

Таким образом, выбор класса вакцины основывается в первую очередь на возрастном факторе. У детей до двух лет используются исключительно конъюгированные вакцины, так как полисахаридная вакцина у этой когорты детей не эффективна. Мировой опыт свидетельствует о необходимости проведения вакцинации у детей с целью убересть их от возможных тяжелых последствий заболеваний, вызванных пневмококковой инфекцией.

Опыту применения конъюгированных пневмококковых вакцин в Российской Федерации посвятил выступление руководитель лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний отдела аллергологии НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Михаил Петрович Костинов.



— Эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции изучалась в различных регионах Российской Федерации. В России пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ-7/ПКВ-13) применяется с 2009 г., за этот период было привито более 50 тыс. детей в 49 регионах страны и введено свыше 90 тыс. доз вакцины. За пятилетний период в Свердловской области проведено 36 877 вакцинаций против пневмококковой инфекции. Только за 2012 г. против пневмококковой инфекции осуществлено 2669 прививок, в том числе 1922 — детям до шести лет. В Иркутске была показана эффективность проведения вакцинации 7- и 13-валентными конъюгированными пневмококковыми вакцинами недоношенных детей и детей с врожденными пороками сердца. При этом за период наблюдения (более одного года) не наблюдалось случаев пневмонии, менингита, острого среднего отита у вакцинированных детей. Возникшие острые респираторные инфекции не требовали назначения антибактериальной терапии, в том числе и у детей, ранее получавших многократно антибиотики в течение года (Ильина С.И. и соавт., 2013). Сходные результаты были продемонстрированы и при вакцинации детей в Ярославле (Черная Н., 2013). Дети с хроническими и аллергическими заболеваниями склонны к инфекциям, вызванным *S. pneumoniae*, и весьма актуально у таких пациентов применение вакцинации против пневмококковой инфекции. Вакцинация также показана детям с тяжелой соматической патологией, которые находились на стационарном лечении и прошедшим реанимационные мероприятия в первые месяцы жизни или находящимся на искусственном вскармливании. Также вакцинация рекомендована детям, рожденным от женщин старше 30 лет, ВИЧ-инфицированным матерей или с отягощенным анамнезом — по туберкулезу, заболеваниям респираторного тракта или ЛОР-патологии, соматической патологии, вне зависимости от ее формы и тяжести. У большинства пациентов (более 60%), перенесших острый отит в грудном возрасте, в последующие два года отмечаются рецидивы этого заболевания. Поэтому вакцинация на первом году жизни необходима для предупреждения развития острой и хронической патологии в будущем.

Пневмококковые конъюгированные вакцины могут применяться совместно с другими вакцинами, включенными в Национальный календарь профилактических прививок.

Таким образом, вакцинация пневмококковыми вакцинами является необходимым методом профилактики заболеваний и осложнений пневмококковых инфекций, особенно у пациентов из группы риска.

Подготовил Владимир Савченко

Статья напечатана при поддержке Представительства «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине.

ПРЕВЕНАР® 13 вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная; одна доза (0,5 мл) содержит: пневмококковый полисахарид серотипов 1*, 3*, 4*, 5*, 6A*, 6B*, 7F*, 9V*, 14*, 18C*, 19A*, 19F*, 23F*, CRM₁₉₇ белок-носитель, (К*Конъюгированный с белком-носителем CRM₁₉₇ и адсорбированный на алюминия фосфате); суспензия для инъекций.

Краткая инструкция для медицинского применения препарата.

Показания к применению. Активная иммунизация против инвазивных заболеваний, пневмонии и острого среднего отита, вызванных *S. pneumoniae* у младенцев и детей в возрасте от 6 недель до 5 лет. Активная иммунизация против инвазивных заболеваний, вызванных *S. pneumoniae*, у взрослых в возрасте 50 лет и старше. **Способ применения и дозы.** Вакцину следует вводить внутримышечно. Схема иммунизации Превенар® 13 должна базироваться на официальных рекомендациях. Детальная схема вакцинации согласно возрастным нормам — см. инструкцию к применению. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующим веществам, вспомогательным веществам или к дифтерийному анатоксину. **Побочное действие.** Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет. Чаще всего наблюдаются реакции в месте введения; лихорадка, раздражительность, снижение аппетита и повышенная сонливость и/или нарушение сна. Взрослые в возрасте 50 лет и старше. Часто наблюдались: снижение аппетита, головная боль, диарея, выпсыпание, озноб, утомляемость, эритема, уплотнение или отек, боль или болезненность в месте инъекции, ограничение движения конечности, лихорадка. **Особенности применения.** Превенар® 13 не следует вводить внутрисосудисто. Младенцы и дети в возрасте от 6 недель до 5 лет. Применение Превенар® 13 необходимо отложить у детей с острыми, тяжелыми фебрильными заболеваниями. Наличие легкой инфекции, такой как простуда, не требует откладывания срока вакцинации. Превенар® 13 назначается только от серотипов *S. pneumoniae*, которые содержатся в вакцине. При первичной иммунизации глубоко недоношенных младенцев (<28 недель) необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость в мониторинге дыхания в течение 48–72 часов. Вакцину не следует вводить детям с тромбоцитопенией или любым нарушением коагуляции. У детей с нарушенной иммунологической реактивностью образование антител в ответ на активную иммунизацию может быть снижено. Информация о безопасности вакцины при ее применении во время беременности и кормлении грудью отсутствует. Взрослые в возрасте 50 лет и старше. Превенар® 13 может быть использован одновременно с сезонной трехвалентной инактивированной противогриппозной вакциной. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Превенар® 13 не следует смешивать с другими лекарственными средствами. Превенар® 13 можно применять одновременно с любыми из следующих антигенов, которые применяются как в моно-, так и комбинированных вакцинах: дифтерия, столбняк, коклюшного компонента, Haemophilus influenzae, инактивированного полиомиелита, гепатита В, менингококковой серогруппы С, кори, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы. Разные инъекционные вакцины следует вводить в разные участки тела. **Условия хранения:** в холодильнике при 1 до 2 до 8°С. Не замораживать. Срок годности 3 года. Перед использованием препарата необходимо ознакомиться с полной инструкцией по применению. Информация для врачей и фармацевтов. Предназначена для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

Регистрационное свидетельство № 869/12-300200000 от 24.02.2012 г., 05.10.2012, МЗ Украины. За дополнительной информацией обращайтесь в Представительство «Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн» в Украине: 03038, м. Киев, ул. Н. Амосова, 12, «Горизонт Парк» бизнес-центр. Тел. (044) 291-60-50.

WUKPRE0313005

