

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ
ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

**Главный внештатный
специалист педиатр
Минздрава России
Академик РАН
А.А. Баранов**

**Главный внештатный
детский специалист
по профилактической медицине
Минздрава России
Академик РАН
Л.С. Намазова-Баранова**

2018 г.

Оглавление

МЕТОДОЛОГИЯ	3
ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ	6
ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ.....	7
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ	7
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ	11
Проблема устойчивости возбудителя к антибактериальной терапии	9
ПРОФИЛАКТИКА	13
Специфическая профилактика пневмококковой инфекции	13
Характеристика вакцин против пневмококковой инфекции	13
<i>Пневмококковые конъюгированные вакцины</i>	<i>16</i>
<i>Пневмококковая полисахаридная вакцина</i>	<i>17</i>
Схемы проведения вакцинации	17
<i>Пневмококковые конъюгированные вакцины</i>	<i>17</i>
<i>Пневмококковая полисахаридная вакцина</i>	<i>19</i>
Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами.....	20
Вакцинация групп риска	20
Пациенты из группы риска по развитию тяжелой пневмококковой инфекции	20
Противопоказания к проведению вакцинации	23
Поствакцинальные реакции	23
Неспецифическая профилактика пневмококковой инфекции	26
Мероприятия в очаге пневмококковой инфекции	26

Данные клинические рекомендации рассмотрены и утверждены на заседании Исполкома профессиональной ассоциации детских врачей Союз педиатров России на XX Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» 16 февраля 2018 г.

Рабочая группа: акад. РАН Баранов А.А., акад. РАН Намазова-Баранова Л.С., акад. РАН Брико Н.И., акад. РАН Лобзин Ю.В., проф., д.м.н. Козлов Р.С., проф., д.м.н. Костинов М.П., проф., д.м.н. Королёва И.С., проф., д.м.н. Рудакова А.В., проф., д.м.н. Сидоренко С.В., проф., д.м.н. Таточенко В.К., д.м.н. Фролова Е.Я., проф., д.м.н. Харит С.Р., к.м.н. Федосеенко М.В., к.м.н. Вишнева Е.А., к.м.н. Селимзянова Л.Р.

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

МЕТОДОЛОГИЯ

При разработке клинических рекомендаций соблюдались принципы, являющиеся залогом высокого качества и надежности.

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для публикации являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств Консенсус экспертов. Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
------------------------------------	---------------------------------	---	--------------------------------------

<p>1A</p> <p>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме.</p> <p>Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев</p> <p>У преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений</p>
--	--	---	---

<p>1B</p> <p>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев</p>
<p>1C</p> <p>Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо, наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества.</p>
<p>2A</p> <p>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными.</p> <p>Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация.</p> <p>Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>

<p>2B</p> <p>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме.</p> <p>Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Слабая рекомендация.</p> <p>Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>
<p>2C</p> <p>Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.</p>	<p>Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях, бессистемном клиническом опыте или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.</p>

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств. Описание методов, использованных для анализа доказательств

С целью исключения влияния субъективного фактора и минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка

Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций

Представленные рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, установившими, что доказательства, лежащие в основе настоящих рекомендаций, доступны для понимания.

С настоящими рекомендациями ознакомлены педиатры, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы и, в случае необходимости, вносились поправки в клинические рекомендации.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для обсуждения в предварительной версии на совещании рабочей группы, Исполкома СПР и членов профильной комиссии в феврале 2018 года.

Проект рекомендаций был рецензирован также независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематической ошибки при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Streptococcus pneumoniae – неподвижный грамположительный, каталазо- и оксидазоотрицательный ланцетовидный диплококк. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеинами и поверхностными белками. Полисахаридная капсула пневмококка - главный фактор патогенности и вирулентности возбудителя, способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. В то же время, выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, а также в результате вакцинации, происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка.

На основании разнообразия состава полисахаридной капсулы в настоящее время выделено 96 серотипов *S. pneumoniae*. Серотип определяет степень вирулентности пневмококка, уровень устойчивости к антибиотикам, форму и тяжесть заболевания. Распространение серотипов варьирует в зависимости от возраста, практики применения антибактериальной терапии, клинических проявлений, географического местоположения и сезона. Результаты исследований, проведенных в разных странах, свидетельствуют, что более 80% наиболее тяжелых инвазивных случаев болезни обусловлены 20 серотипами пневмококка, а 13 - вызывают 70-75% заболеваний. Повышенной устойчивостью к основным антибактериальным препаратам обладают пневмококки 23, 19 и 6 серогрупп.

S. pneumoniae является представителем условно-патогенной флоры человека. Единственно эпидемически значимым резервуаром возбудителя является человек, больной той или иной формой пневмококковой инфекции или бактерионоситель.

ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Первым этапом в патогенезе пневмококковой инфекции является адгезия и колонизация возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Далее, при благоприятных условиях (вирусная инфекция, особенно грипп, переохлаждение, стресс и т.д.), происходит распространение *S. pneumoniae* с развитием местной формы инфекции (отит, синусит, бронхит, пневмония) или генерализованной формы (пневмония с бактериемией, менингит, сепсис) при проникновении микроорганизма в кровеносное русло.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция (ПИ) признается самой опасной из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней и до внедрения универсальной вакцинации ежегодно приводила к смерти 1,6 млн. человек, из которых от 0,7 до 1 млн. - дети, что составляет 40% смертности детей первых 5 лет жизни.

Наиболее полно данные по заболеваемости ПИ представлены в странах Северной Америки и Европы. Некоторые различия уровня заболеваемости в разных странах можно объяснить разницей в диагностике заболевания и разными системами эпидемиологического надзора. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности отмечаются в развивающихся странах.

Выделяют *инвазивные* и *неинвазивные* формы пневмококковых заболеваний. *Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ)* диагностируется на основании выделения

пневмококка или его ДНК из исходно стерильных органов и тканей и представляет собой целый ряд тяжелых и угрожающих жизни заболеваний: бактериемию без видимого очага инфекции, менингит, пневмонию, сепсис, перикардит, артрит. Неинвазивные формы инфекции - это бронхит, внебольничная пневмония, отит, синусит, конъюнктивит.

Распространенность *инвазивных форм* пневмококковой инфекции составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. Вариабельность показателя находится в зависимости от возрастного критерия, определяется социально-экономическими и генетическими особенностями, а также серьезными различиями статистического учета в разных странах. Важно помнить, что диагноз ИПИ основан на высеве пневмококка или обнаружении его ДНК в исходно стерильных жидкостях: крови, ликворе, плевральной, перитонеальной, перикардиальной, суставной – для точной оценки распространенности необходима практика стандартного посева вышеуказанных жидкостей на специфические питательные среды до назначения антибактериальной терапии, либо проведение ПЦР в реальном времени непосредственно из биожидкостей. Если такая практика отсутствует, то бремя ИПИ недооценивается и, в таком случае, следует опираться на данные сходных популяций, либо экспертные оценки уровня заболеваемости.

Прогноз при инвазивной форме обуславливают многие факторы: индивидуальный иммунитет, своевременность антибиотикотерапии и др. Значительную роль в развитии эпидемического процесса играют социальные факторы (скученность, детский коллектив, низкий достаток семьи и т.д.). Показатель летальности при ИПИ может быть высоким, колеблясь от 20% при септицемии до 50% при менингите в развивающихся странах. Показатели смертности наиболее высоки среди детей раннего возраста и лиц старше 65 лет.

Пневмококк играет первостепенную роль в качестве возбудителя *пневмонии*. Пневмококковая инфекция является ведущей причиной развития тяжелых пневмоний у детей в возрасте до двух лет и самой частой причиной бактериальных пневмоний в целом. По данным зарубежных авторов, этот возбудитель ответственен за 25-35% всех внебольничных и 3-5% госпитальных пневмоний. В России из 500 тыс. случаев пневмоний в год пневмококковую этиологию имеют 76% - у взрослых и до 90% - у детей в возрасте до 5 лет. По данным Роспотребнадзора, в 2013 г. (до начала массовой иммунизации против пневмококковой иммунизации) заболеваемость детей первого года жизни внебольничными пневмониями составила 1216 случаев на 100 тыс., среди детей в возрасте 1–2 лет — 1444 на 100 тыс. В результате внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок РФ в 2015 г. по сравнению с 2013 г. отмечено снижение заболеваемости внебольничной пневмонией на 9,3% у младенцев первого года жизни и на 7,9% у детей в возрасте 1–2 лет (до 1103 на 100

тыс. и 1331 на 100 тыс. соответственно). Вместе с тем, в 2015-2016 гг. наблюдался рост смертности от внебольничных пневмоний, максимальные показатели были отмечены на территориях Уральского, Дальневосточного, Приволжского федеральных округов. Частота пневмококковых пневмоний среди детей до 15 лет составляет 490 случаев на 100 тыс., в возрасте до 4 лет – 1060 случаев на 100 тыс.

Пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, чаще других осложняется эмпиемой легких, что приводит к летальному исходу (до 2/3 случаев для эмпиемы). При обследовании детей в возрасте до 5 лет, госпитализированных в московские стационары по поводу *острой бактериальной инфекции* (сепсис, бактериемия, менингит, пневмония, острый отит, синусит), в посевах назофарингеальных образцов в 47% случаев был выявлен *S. pneumoniae*, что подтверждает его лидирующую роль в структуре инфекционных заболеваний.

Пневмококковая **бактериемия** в большинстве случаев (до 80%) протекает в виде лихорадки без очага инфекции. Частота встречаемости бактериемии, обусловленной именно *S. pneumoniae*, составляет 8-22% у детей раннего возраста.

Жизнеугрожающей формой пневмококковой инфекции является пневмококковый *сепсис* с развитием тяжелого шокового повреждения органов. Частота данной нозологической формы у детей до 5 лет в среднем составляет 9 000 случаев в год; уровень смертности достигает 20-50%.

Заболеваемость пневмококковым *менингитом* в Европе среди детей в возрасте до 2 лет колеблется от 5 до 10 случаев на 100 тыс. детей (по некоторым данным 3,8 - 15 случаев на 100 тыс. детского населения). Заболеваемость менингитом пневмококковой этиологии в РФ в среднем составляет 8 на 100 тыс. детского населения в возрасте до 5 лет. В частности, по данным мероприятий эпидемиологического надзора, проведенных на территории РФ в 2015 г., было установлено, что среди возбудителей бактериального менингита *S. pneumoniae* высевается в 25% случаев. Наивысший уровень ПМ отмечается среди детей в возрасте до 5 лет, при этом максимальные значения — у детей 1-го года жизни. Отмечено, что уровень летальности наиболее высок среди пожилых людей, достигая 30%, а также на 1-м году жизни — до 25%. Несмотря на то, что по этиологической значимости менингитов *Streptococcus pneumoniae* занимает третью позицию после *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae type b*, прогноз при пневмококковом менингите гораздо серьезней. Уровень летальности у детей превышает 15%, что примерно в 5-7 раз выше, чем при менингококковом менингите, и в 2-4 раза выше, чем при менингите, вызванном гемофильной палочкой типа *b*. Осложнения в виде задержки умственного развития, эпилепсии и глухоты встречается достоверно чаще, чем после бактериальных менингитов иной этиологии.

Одно из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов у детей раннего возраста – **острый средний отит**, зачастую также вызвано пневмококком; доля пневмококковых средних отитов, согласно мировой статистике, составляет от 28 до 55% всех зарегистрированных случаев. В частности, в рамках исследования роли пневмококковой инфекции в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационарные отделения лечебных учреждений г. Москвы, проведенного в 2011-2012 гг., включившего 864 пациента младше 5 лет, было показано, что в структуре возбудителей острого среднего отита на основании культурального исследования жидкости среднего уха, пневмококк занимал лидирующую позицию и составил 53% от всех выделенных патогенов. В ходе крупнейшего российского исследования PAPIRUS (Prospective Assessment of Pneumococcal Infection in Russia), проведенного в 2012-2013 гг. в крупных стационарах Барнаула, Екатеринбурга и Мурманска, осуществлялась регистрация всех случаев заболеваний внебольничной пневмонией и острым средним отитом у детей до 60-месячного возраста. В стационарах Барнаула, Екатеринбурга и Мурманска насчитывалось 1400 таких пациентов. Из 47 % проанализированных образцов жидкости среднего уха удалось выделить бактериальный возбудитель. При этом, высеивание пневмококка в качестве причинно-значимого возбудителя острого среднего отита было подтверждено в 35,3% случаев. Следует отметить, что отиты пневмококковой этиологии отличаются тяжестью течения и высоким риском развития отогенных осложнений, в том числе перфорации барабанной перепонки.

Пневмококк остается ведущим возбудителем *острого синусита* у детей. При остром синусите частота высева пневмококка достигает 60%, практически совпадая по частоте с *Haemophilus influenzae* (56%). Острый гнойный синусит, протекающий с отеком клетчатки орбиты, в большинстве случаев обусловлен пневмококком.

Среди основных возбудителей *острого конъюнктивита* у детей признаются *S. aureus*, *Haemophilus influenzae*, *S. pneumoniae* и аденовирусы. Пневмококковый конъюнктивит возникает в результате аутоинфицирования у больных пневмонией или при заражении от других лиц.

Носительство *S.pneumoniae* в носоглотке в большинстве случаев протекает бессимптомно, однако у детей первых лет жизни может сопровождаться насморком.

Формирование носительства – обязательный фактор патогенеза всех форм пневмококковой инфекции и основной триггер распространения антибиотикоустойчивых штаммов.

Большинство случаев пневмококковой инфекции спорадические, вспышки нехарактерны, но могут встречаться в закрытых детских коллективах (дома ребенка, детские сады, стационары длительного пребывания, интернаты и др.), где определяется

наиболее высокий уровень носительства пневмококка. По результатам исследования, проведенного в г. Москве в 2014-2015 гг., частота носоглоточного носительства *S. pneumoniae* у неорганизованных здоровых детей в возрасте до 5 лет составила 15%, у посещающих детский сад - 24%, у воспитанников детского дома - 26%. В спектре бактериальной колонизации носоглотки доля *S. pneumoniae* составила 31% у здоровых детей и 47% у детей с острыми респираторными бактериальными инфекциями.

Подтверждение пневмококковой этиологии болезни легко проводится при менингите, однако далеко не всегда в случаях пневмококковой бактериемии или пневмонии, а также при остром отите, синусите. В связи с недостаточным уровнем диагностики пневмококковой инфекции в РФ данные её статистического учета не отражают истинного уровня заболеваемости. Однако, проведенные в последние 20 лет исследования серотипового пейзажа при разных формах пневмококковой инфекции подтверждают актуальность введения рутинной иммунизации для детей первых лет жизни и вакцинации пациентов групп риска.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

Проблема устойчивости возбудителя к антибактериальной терапии

Устойчивость пневмококка к антибиотикам – глобальная проблема, затрудняющая борьбу с пневмококковой инфекцией во всем мире, которая осложняет лечение пациентов с заболеваниями пневмококковой этиологии, требует применения антимикробных препаратов второй и третьей линий терапии, увеличивает продолжительность госпитализации и расходы на лечение. Антибиотикорезистентные свойства пневмококка обусловлены его способностью приобретать чужеродные гены от других микроорганизмов.

Выделение устойчивых к антибиотикам пневмококков при различных клинических формах не одинаково. Наиболее часто они выявляются при остром среднем отите и гайморите, редко – при бактериемии и из исходно стерильных локусов. Устойчивые пневмококки выделяются от больных детей младшего возраста, особенно из специальных организованных коллективов, и пожилых. Главным фактором развития антибиотикоустойчивости пневмококка является нерациональный прием антибактериальных препаратов. Существует прямая зависимость между предшествующим приемом антибиотиков и уровнем высеваания антибиотикорезистентных штаммов возбудителя, особенно у бессимптомных носителей.

На территории РФ ситуация была менее критична, чем в большинстве европейских стран, однако она обострилась в последние несколько лет. При проведении мониторинга в 2004-2005 гг. общий уровень встречаемости резистентных штаммов пневмококка составил

в среднем 9,6%: из них 11% - были устойчивы к пенициллинам, 7% - к макролидам. Наиболее часто выделялись серотипы с устойчивостью к ко-тримоксазолу (40,8%) и тетрациклину (29,6%). Исследование 2011 г. показало, что 29% штаммов *S. pneumoniae* имеют сниженную чувствительность или резистентны к пенициллину, 26% штаммов — резистентны к макролидам, 50% штаммов — к ко-тримоксазолу. По результатам наблюдения, проведенного в г. Москве, в период 2011-2014 гг., зафиксирован рост доли нечувствительных к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* с 37% до 48%, а также штаммов с множественной устойчивостью к антибиотикам с 25% до 37%. Резистентность пневмококка к клиндамицину не изменилась, оставаясь на уровне 31-32%, сохранилась высокая чувствительность к амоксициллину. Уровень резистентности циркулирующих штаммов *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам превысил 30%, а в группе здоровых носителей достигал 40% к 14- и 15-членным макролидам (эритромицин, азитромицин, кларитромицин) и 31% к 16-членному макролиду спирамицину.

На территории РФ серотиповой пейзаж пневмококковой инфекции у детей и взрослых при заболеваниях и носительстве совпадает с таковым в других странах мира до начала массовой вакцинации ПКВ (лидирующая роль серотипов 23F, 14, 6B, 19F). Однако уже сегодня значимую роль играют серотипы 6A и 19A, обладающие повышенной устойчивостью к антибиотикам, и серотип 3, имеющий высокий удельный вес при пневмококковых отитах (11-14%).

При изучении носоглоточных изолятов пневмококков, выделенных 2010-2016 гг. у детей, получавших стационарную и амбулаторную помощь в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей (Москва) были идентифицированы 48 серотипов пневмококков, среди которых шесть ведущих серотипов (3, 6A, 6B, 14, 19F и 23F) суммарно составили 63,2% в общем распределении. Установлено, что высокой резистентностью отличались пневмококки пяти наиболее распространенных серотипов (6A, 6B, 14, 19F и 23F) и серотипа 19A. Доля оксациллин-резистентных пневмококков в течение семилетнего периода возросла с 21,3 до 35,9%, эритромицин-резистентных с 24,5 до 36,9% (81,3% имели MLSB-фенотип, т. е. устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограмину B), при этом регистрировалось уменьшение резистентности пневмококков к триметоприму/сульфаметоксазолу (37,6%). Сохранялась высокая чувствительность пневмококков к амоксициллину, однако значительно возросла их устойчивость к макролидам, что, с учетом преобладающего механизма резистентности, затрудняет использование любых макролидов и линкозамидов для эмпирической терапии пневмококковых инфекций у детей.

Ведущим направлением предупреждения инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками, признана *вакцинация*. Рациональная антибиотикотерапия в комбинации с высоким охватом универсальной вакцинации младенцев препятствуют распространению устойчивых к антибиотикам штаммов пневмококка и, соответственно, наиболее тяжелых клинических форм инфекции.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика пневмококковой инфекции

Наиболее эффективным методом предупреждения ПИ признана **вакцинация**. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ; снижение уровня антибиотикорезистентности. Имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых конъюгированных вакцин, ВОЗ и UNICEF считают необходимым включить эти вакцины для детей во все национальные программы иммунизации. При этом, следует обратить внимание, что максимальный защитный эффект достигается при рутинной вакцинации всех детей до 2-х лет, а не только пациентов групп риска.

При проведении вакцинопрофилактики ПИ необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации и, прежде всего, **Национальным календарем профилактических прививок**, а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов.

Характеристика вакцин против пневмококковой инфекции

В настоящее время для предупреждения заболеваний, вызванных пневмококком, в мире применяются вакцины двух типов – полисахаридные (*пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, ППВ*) и конъюгированные (*пневмококковые конъюгированные вакцины 10- и 13-валентные, ПКВ10, ПКВ13*). Пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина (ПКВ7) в настоящее время не выпускается.

В основе действия *полисахаридных вакцин* лежит Т независимый иммунный ответ. Полисахаридные вакцины содержат высокоочищенные капсульные полисахариды (в дозе по 25 мкг каждого) в качестве антигенов, которые активируют В лимфоцит, запуская клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител класса IgM (рис. 1). При таком механизме иммунного ответа выработанная защита не долговременна и не способствует развитию иммунной памяти. Существенным недостатком *полисахаридных вакцин* является низкая эффективность иммунного ответа у детей до 2-х лет, так как В

зависимые антигены трудно распознаваемы незрелой иммунной системой новорожденных и грудных детей.

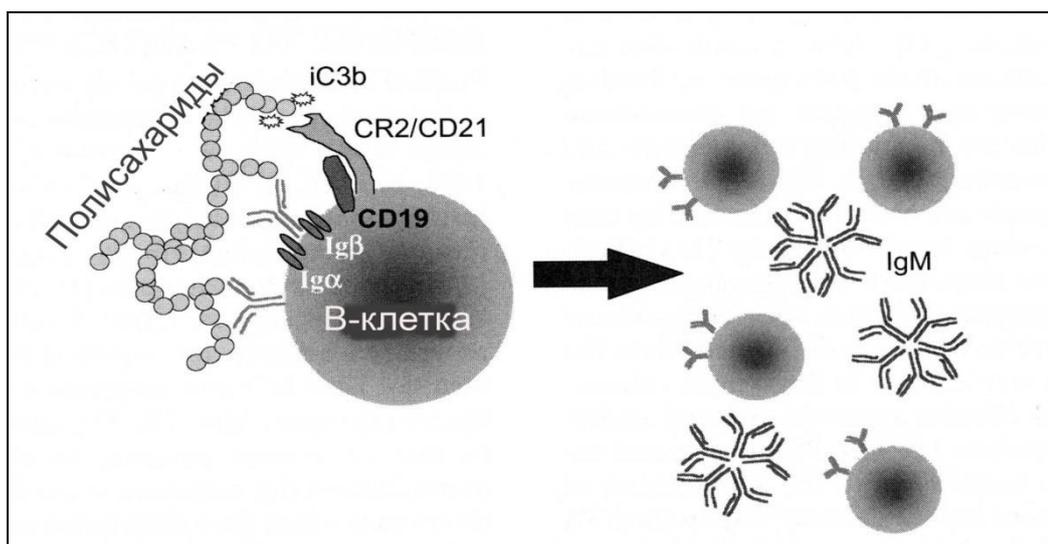


Рис. 1. Т независимый тип иммунного ответа при использовании полисахаридной вакцины (на рисунке вакцина представлена в виде полисахаридных молекул).

В результате *конъюгации* полисахаридов с белком-носителем формируется качественно другой по сравнению с простыми полисахаридными вакцинами иммунный ответ – он становится Т зависимым (рис. 2). Антигенпрезентирующая клетка распознает полисахаридный антиген, захватывая белок-носитель, одновременно обрабатывая и презентуя его Т-клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. Т клетки, в свою очередь, обеспечивают необходимые процессы для переключения классов антител преимущественно с IgM и IgG₂ на IgG₁ типы, связанные с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки; а также для родственного созревания и выработки В-клеток памяти. Кроме того, происходит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител при последующей иммунизации *конъюгированной* вакциной.

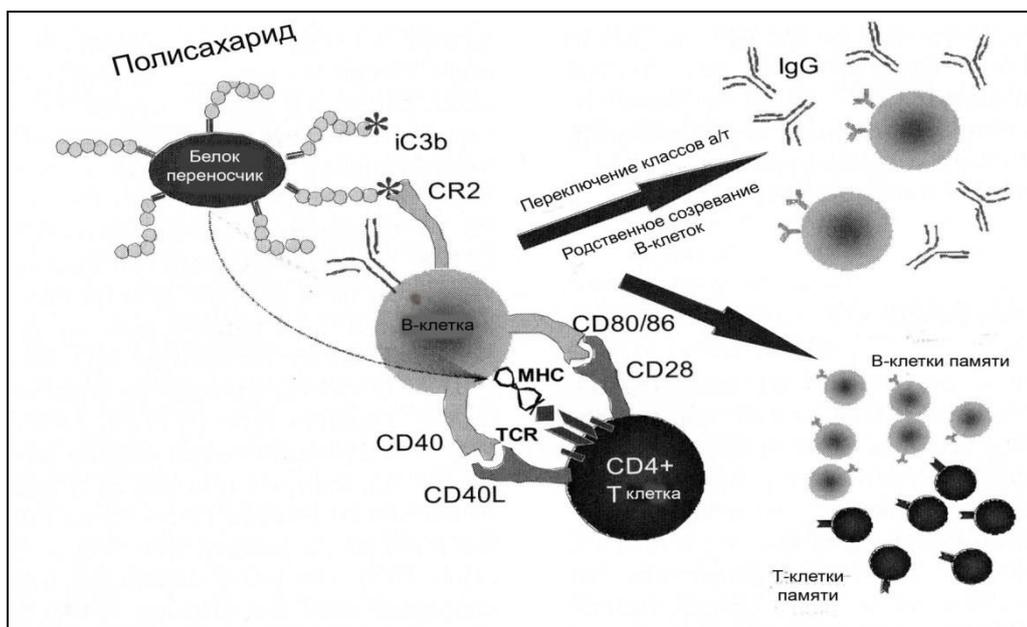


Рис. 2. Т зависимый тип иммунного ответа при использовании конъюгированной полисахаридной вакцины (на рисунке вакцина представлена в виде комплекса белка-переносчика с молекулами полисахаридов).

Таблица 2.

Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных вакцинспецифичными серотипами	Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, пневмонии и средних отитов, вызванных вакцин-специфичными серотипами
Т-независимый иммунный ответ не эффективен у детей раннего возраста	Т-зависимый иммунный ответ эффективен у детей раннего возраста
Нет выработки иммунной памяти	Выработка долговременной иммунной памяти
Выработка преимущественно антител класса IgM	IgG-бактериальная активность сыворотки
Низкая эффективность бустерных доз, риск гипореспонсивности	Выраженный вторичный иммунный ответ, в том числе на ревакцинирующую дозу
Используется для вакцинации декретированных групп риска	Применяется в комплексе с основными педиатрическими вакцинами Национального календаря профилактических прививок
--	Формирование популяционного эффекта (доказан для ПКВ13)
--	Снижение носительства серотипов, входящих в состав вакцины (достоверно доказано для ПКВ13)
--	Уменьшение распространенности антибиотикоустойчивых серотипов (доказано для ПКВ13)

Пневмококковые конъюгированные вакцины

Назначение пневмококковых конъюгированных вакцин: профилактика пневмококковых заболеваний, включая инвазивные инфекции, пневмонии и средние отиты, вызываемых серотипами *S.pneumoniae*, включенными в состав вакцины.

Пневмококковая конъюгированная 10-валентная вакцина (ПКВ10)

Состав: содержит полисахариды 10 серотипов пневмококка (1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F), конъюгированные с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae* (серотипы 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 23F), а также со столбнячным (серотип 18С) и дифтерийным (серотип 19F) анатоксинами в качестве белков-носителей, адсорбированные на фосфате алюминия. Вспомогательные вещества – натрия хлорид и вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта.

Возраст возможного проведения вакцинации: с 6 недель жизни и до 5 лет включительно.

Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13)

Состав: содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F), индивидуально конъюгированных с белком-носителем CRM₁₉₇, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генномодифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Вспомогательные вещества – алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат 80, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта.

Возраст возможного проведения вакцинации: с 2-х месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту (**уровень доказательности 1А**).

При наличии возможностей (региональные программы, средства родителей) рекомендуется вакцинировать против пневмококковой инфекции всех детей до 72 месяцев жизни. В этом случае, вводится ПКВ в соответствии со схемой вакцинации (см. *Схемы проведения вакцинации*). Кроме того, если ребенок относится к группе высокого риска по развитию пневмококковой инфекции (см. *Пациенты группы риска по развитию тяжелой ПИ*), его следует вакцинировать дополнительно одной дозой ППВ23 не ранее, чем через 8 недель, оптимально – через 12 месяцев после введения ПКВ.

Способ введения: конъюгированные пневмококковые вакцины вводятся внутримышечно. Рекомендуемые места введения — переднебоковая поверхность бедра (*vastus lateralis*) у детей первых двух лет жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 2 лет и взрослых.

Возможно подкожное введение ПКВ13 пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами). Данные о подкожном введении ПКВ10 отсутствуют.

Пневмококковая полисахаридная вакцина

Назначение пневмококковой полисахаридной вакцины: профилактика инвазивных форм пневмококковой инфекции, вызванных вакцинными серотипами *S. pneumoniae*, у лиц группы риска (см. раздел *Пациенты из группы риска по развитию тяжелой ПИ*).

Пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина (ППВ23)

Состав: содержит очищенные капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Вспомогательные вещества – фенольный буферный раствор в качестве консерванта, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат и вода для инъекций.

ППВ23 содержит 12 общих с ПКВ13 и 11 дополнительных серотипов.

Возраст возможного начала вакцинации: с 2-х лет жизни.

Способ введения: подкожное или внутримышечное (преимущественно) введение в область дельтовидной мышцы плеча.

СХЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ

Вакцинацию против ПИ рекомендуется проводить в качестве универсальной в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ по схеме из двух доз детям в возрасте 2 и 4,5 месяцев жизни и ревакцинации в 15 месяцев (Приложение №1 к приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н). Также в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение №2 к приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н) предусматривается вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет (включительно).

Необходимо соблюдать основные правила организации и проведения иммунопрофилактики (СП 3.3.2342-08). Прививки проводятся в условиях прививочного кабинета. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики не менее 30 минут.

Пневмококковые конъюгированные вакцины

Таблица 3.

Схема вакцинации конъюгированными пневмококковыми вакцинами

Начало вакцинации в возрасте	ПКВ 10	ПКВ 13
------------------------------	--------	--------

2-6 месяцев	3-х кратно с интервалом не менее 1 месяца и ревакцинацией на 2-м году (в 12-15 месяцев) ¹ или 2-х кратно с интервалом не менее 2 месяцев и ревакцинацией на 2-м году (15 месяцев) ²	3-х кратно с интервалом не менее 1 месяца и ревакцинацией на 2-м году (в 12-15 месяцев ¹) или 2-х кратно с интервалом не менее 2 месяцев и ревакцинацией в 15 месяцев ²
7-12 месяцев	2-х кратно с интервалом не менее 1 месяца и ревакцинацией на 2-м году жизни	2-х кратно с интервалом не менее 1 месяца и ревакцинацией на 2-м году жизни
12-24 месяцев	2-кратно с интервалом не менее 2 месяцев	
2-5 лет	2-кратно с интервалом не менее 2 месяцев	Однократно
Старше 5 лет	Не применяется	Однократно

Взаимозаменяемость вакцин ПКВ10 и ПКВ13 не доказана: при начале первичной иммунизации одной из конъюгированных вакцин рекомендуется закончить схему введением той же вакцины.

Особенности плана вакцинации ПКВ10/ПКВ13 при нарушенной схеме («догоняющая» вакцинация)

1. При нарушении сроков начала вакцинации

1.1) если *вакцинация начата в возрасте 3-12 месяцев*, ребенка прививают по следующей схеме: первичный вакцинальный комплекс³ из 2 доз с интервалом не менее 2 месяцев между дозами и ревакцинация⁴ на втором году жизни (в 15 месяцев), но не ранее, чем через 4/6 месяцев (ПКВ13/ПКВ10, соответственно) после последней дозы первичного вакцинального комплекса;

1.2) если *вакцинация начата в возрасте 12-24 месяцев*, то первичный вакцинальный комплекс состоит из одной дозы, ревакцинация проводится не ранее, чем через 2 месяца от предыдущего введения;

¹ Схема трехкратной первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни должна использоваться при осуществлении индивидуальной иммунизации детей против ПИ, а также при иммунизации недоношенных детей.

² Серия двукратной первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни (2+1) эффективна при осуществлении массовой вакцинации детей первого года жизни. В рамках рутинной иммунизации Национального календаря профилактических прививок РФ (Приказ МЗ РФ №125н от 21.03.2014) предусмотрена схема 2+1, включающая 2 дозы первичной серии в 2 и 4,5 месяца, и ревакцинацию в 15 месяцев жизни.

³ Первичный вакцинальный комплекс (V) – серия из одной или более доз вакцины, предназначенная для запуска (праймирования) первичного иммунного ответа

⁴ Ревакцинация (RV) – серия из одной или более доз той же вакцины, вводимая после завершения первичного вакцинального комплекса и предназначенная для формирования вторичного иммунного ответа (бустирования).

1.3) если *вакцинация начата после 24 месяцев*, при применении ПКВ13 первичный вакцинальный комплекс состоит из одной дозы, ревакцинация в таком случае не требуется. При использовании ПКВ10 проводится двукратная вакцинация с интервалом не менее 2 месяцев между дозами.

2. При нарушении схемы вакцинации *дети, получившие одну дозу на первом году жизни* и не завершившие первичный вакцинальный комплекс, продолжают иммунизацию в соответствии с начатой схемой и возрастом обращения:

2.1) *возраст обращения (V2) 5-12 месяцев* – вторая доза первичного вакцинального комплекса (V2) не ранее, чем через 2 месяца от первой дозы. Ревакцинация на втором году жизни (15 месяцев), но не ранее, чем через 4/6 месяцев (ПКВ13/ПКВ10, соответственно) от последней дозы первичного вакцинального комплекса;

2.2) *возраст обращения (V2) 12-24 месяца* – вторая доза первичного вакцинального комплекса (V2) не ранее, чем через 2 месяца от первой дозы. Ревакцинация (RV) не ранее, чем через 4/6 месяцев (ПКВ13/ПКВ10, соответственно) от последней дозы первичного вакцинального комплекса;

2.3) *возраст обращения старше 24 месяцев* – при использовании ПКВ13 вводится одна ревакцинирующая доза. При применении ПКВ10 вводится вторая доза первичного вакцинального комплекса, ревакцинация проводится не ранее, чем через 2 месяца от предыдущего введения.

3. При нарушении схемы вакцинации *детям, начавшим вакцинацию в возрасте 12-24 месяцев и получившим только одну дозу (V1)*, проводится ревакцинация одной дозой не ранее, чем через 2 месяца от предшествовавшей (V1) дозы.

4. При нарушении схемы вакцинации *детям, получившим однократную (V1) вакцинацию в возрасте 2 - 5 лет* ревакцинация ПКВ13 не требуется. При применении ПКВ10 необходимо введение ревакцинирующей дозы не ранее чем, через 2 месяца.

5. При нарушении схемы вакцинации *детям, получившим однократную (V1) вакцинацию ПКВ13 в возрасте старше 5 лет* ревакцинация не требуется.

Пневмококковая полисахаридная вакцина

Вакцинация пневмококковой полисахаридной вакциной проводится однократно взрослым и детям из групп риска с 2-х летнего возраста. При сохранении повышенного риска ревакцинирующая доза полисахаридной пневмококковой вакцины может вводиться по прошествии не менее 5 лет.

Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами

Пневмококковую вакцину (ПКВ10, ПКВ13, ППВ23) можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок, кроме вакцины БЦЖ (БЦЖ-М). Вводить вакцины при одновременном применении следует в разные участки тела.

При одновременном введении пневмококковой конъюгированной вакцины с цельноклеточными коклюшными вакцинами у детей с судорожными расстройствами в анамнезе с целью предупреждения фебрильных судорог возможно назначение жаропонижающих средств в раннем поствакцинальном периоде⁵.

Несмотря на то, что после введения вакцины ПКВ10 наблюдается иммунный ответ на дифтерийный, столбнячный анатоксин и D-протеин *Haemophilus influenzae*, иммунизация не заменяет плановую вакцинацию против дифтерии, столбняка и *Haemophilus influenzae tupa b*.

Вакцинация групп риска

Иммунизация пневмококковыми вакцинами необходима детям любого возраста из групп риска по развитию и тяжелому течению ПИ.

В соответствии с зарубежными и российскими рекомендациями, выделяют следующие группы риска по развитию тяжелых форм пневмококковой инфекции.

Пациенты из группы риска по развитию тяжелой ПИ:

- с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию, в том числе кортикостероидами;
- с анатомической/функциональной аспленией;
- с установленным кохлеарным имплантом или планирующие на эту операцию;
- пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости;
- с хроническими заболеваниями легких, в т.ч. бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких;
- с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени (хронический вирусный гепатит В и С), почек, в том числе с нефротическим синдромом, хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе;
- больные сахарным диабетом;

⁵ Профилактическое применение парацетамола в качестве жаропонижающего средства может снизить иммунный ответ на введение пневмококковых вакцин (Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R. et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. Lancet. 2009 Oct 17;374(9698):1339-50.)

- пациенты, подлежащие трансплантации или получившие трансплантацию органов, тканей и/или костного мозга.

Для достижения оптимального эффекта вакцинации с учетом особенностей формирования иммунитета детям 2-18 лет из групп повышенного риска начинать вакцинацию против пневмококковой инфекции необходимо с ПКВ13, затем рекомендуется введение одной дозы ППВ23 через 12 месяцев после законченной схемы иммунизации ПКВ⁶. В особых случаях (подготовка к трансплантации и/или иммуносупрессивной терапии, оперативным вмешательствам) допустимый минимальный интервал между ПКВ и ППВ23 может составлять 8 недель.

Есть также мнение экспертов, что группами риска среди детей 2-18 лет для проведения вакцинации против пневмококковой инфекции (**уровень доказательности 2B-2C**) являются:

- дети 2-18 лет – реконвалесценты острого среднего отита, менингита и /или пневмонии, которым рекомендуется однократное введение ПКВ13 через 1 мес. после выздоровления (для детей 2-5 лет возможно использование ПКВ10 по 2-х-дозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 недель между ними).
- дети 2-18 лет, часто болеющие респираторными инфекциями, а также инфицированные микобактериями туберкулеза^{5, 7}, которым рекомендуется однократное введение ППВ23 или ПКВ13 (для детей 2-5 лет возможно использование ПКВ10 по 2-дозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 недель между ними).
- *дети с нарушениями иммунологической реактивности*, будь то в связи с использованием иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции, или в силу других причин, могут иметь сниженный антительный ответ на вакцинацию, что может потребовать введения дополнительной дозы вакцины.
- *дети организованных коллективов, закрытых и полузакрытых – посещающих ДДО*, имеют повышенный риск заболеть пневмококковой инфекцией,

⁶ Однако, результаты проведенных у взрослых лиц исследований сравнения эффективности вакцинации при различных схемах введения (вакцинация ППВ через 8 нед — 3 года после предшествующей дозы ПКВ) показали, что оптимальная эффективность и иммунный ответ достигается при увеличении интервала ПКВПСВ до 12 мес. [CDC. Pneumococcal Disease. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook — 13th Edition (2015); CDC. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. Sept 4, 2015/64(34):944–947]. Это позволяет экспертам сделать вывод о том, что такой интервал с иммунологической точки зрения может быть оправдан (уровень доказательности 2B-2C)

⁷ Исследования эффективности у пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза, имеются только для ППВ23 [Дрозденко Т. С., Харит С. М., Довгалюк И. Ф. Тактика вакцинации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции. Педиатрическая фармакология. 2011,8(4):60–63].

поэтому рекомендуется вакцинировать их в зависимости от возраста в соответствии со схемами вакцинации (см. *Схемы проведения вакцинации*).

При планировании оперативного вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию рекомендуется провести не позднее 2 недель до предполагаемого вмешательства.

Недоношенные дети: рекомендуемая схема иммунизации - 3+1 (три дозы в серии первичной вакцинации, начиная с возраста 6 недель, с интервалом между введениями не менее 1 месяца и однократной ревакцинацией в возрасте 12-15 месяцев). Для вакцины ПКВ10 срок гестации не менее 27 недель. Для вакцины ПКВ13 возможна вакцинация ребенка с тяжелой степенью недоношенности (<27 недель гестации) в условиях стационара под наблюдением не менее 48 часов. Дети вакцинируются в соответствии с календарным возрастом.

У пациентов после *трансплантации гемопоэтических стволовых клеток* рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ13. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз вакцины с интервалом 1 месяц, причем первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Пациентам в возрасте от 6 до 18 лет, страдающим *серповидно-клеточной анемией*, ранее вакцинированным ППВ23 как минимум за 6 месяцев, рекомендуется проводить двукратную иммунизацию ПКВ13 с интервалом 6 месяцев.

Рекомендации по вакцинации *ВИЧ-инфицированных* пациентов отличаются по возрасту:

- дети до 2 лет должны получить полный курс иммунизации ПКВ по схеме 3+1;
- если ребёнок в возрасте до 24 месяцев получил неполный график вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ10 или ПКВ13 до возраста 24 мес.), то в возрасте 2-5 лет необходимо сделать 1 дозу ПКВ13.

Детям с *хроническими воспалительными заболеваниями*, получающими иммуносупрессивную терапию, ПКВ13 вводится по следующим схемам в зависимости от возраста:

- до 2 лет вакцинация ПКВ13 осуществляется по схеме 3+1;
- в возрасте 2-5 лет необходима однократная вакцинация ПКВ13, если ребёнок в возрасте до 24 месяцев получил 3 дозы ПКВ7 или получил неполный график вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ10 или ПКВ13).

Пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями, нуждающимся в иммуносупрессивной терапии, пневмококковые вакцины следует вводить не позднее, чем за 2 недели до начала иммуносупрессивной терапии.

Детям, привитым ПКВ13 и входящим в группу высокого риска, рекомендуется **дополнительное введение ППВ23** с интервалом не менее 8 нед, оптимально – через 12 месяцев после окончания схемы иммунизации ПКВ для расширения охвата серотипов. В свою очередь, иммунокомпрометированные пациенты, входящие в группу высокого риска пневмококковой инфекции, ранее вакцинированные одной или несколькими дозами ППВ23, должны получить как минимум одну дозу ПКВ13 не раньше, чем через 1 год после последней дозы ППВ23.

Противопоказания к проведению вакцинации

- выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);
- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания).

Вакцинацию можно проводить через 1-2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесенная ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации.

Поствакцинальные реакции

Наиболее часто (более чем в 20% случаев) в поствакцинальном периоде *пневмококковых конъюгированных вакцин ПКВ10 и ПКВ13* возникают следующие реакции: лихорадка, редко превышающая 39°C, возбудимость, снижение аппетита и расстройство сна (см. табл. 3), а также местные реакции в виде отека, гиперемии, болезненности, уплотнения в месте введения вакцины.

Значительная доля этих реакций развивается в первые 48 часов после вакцинации и купируются самостоятельно или при использовании жаропонижающих и антигистаминных препаратов.

У детей старшего возраста при первичной вакцинации ПКВ наблюдается более высокая частота местных реакций, чем у детей первого года жизни. При вакцинации недоношенных детей (родившихся в сроке гестации ≤ 37 недель), включая глубоко недоношенных детей, родившихся при сроке беременности менее 28 недель и детей с

экстремально низкой массой тела (≤ 500 г) характер, частота и выраженность поствакцинальных реакций не отличаются от таковых у доношенных детей.

При введении первой серии иммунизации ПКВ следует учитывать потенциальный риск апноэ и необходимости дыхательного мониторинга в течение 48 – 72 часов у глубоко недоношенных детей (рожденных ранее 28 недели беременности) и особенно у детей с незрелостью дыхательной системы в анамнезе. Поскольку польза вакцинации для этой группы детей высока, не следует отменять ее или откладывать.

Как и со всеми инъекционными вакцинами, следует всегда быть готовыми к оказанию соответствующей медицинской помощи и надзора в случае развития редкой анафилактической реакции после введения вакцины.

При проведении вакцинации *пневмококковой полисахаридной вакциной*, возможно развитие поствакцинальных реакций различной степени выраженности в течение первых 3 суток, среди которых чаще всего отмечаются местные реакции в виде болезненности, покраснения, уплотнения или припухлости в месте инъекции. Очень редко описаны тяжелые местные реакции у лиц, ранее переболевших пневмококковой инфекцией и имеющих вследствие этого высокий уровень специфических антител.

Умеренное повышение температуры тела может сохраняться от нескольких часов до 3 суток после вакцинации. В очень редких случаях возможно развитие других общих реакций – аденопатий, артралгии, сыпи и аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция).

Таблица 4.

Ожидаемая частота нежелательных явлений после иммунизации (НЯПИ) ПКВ в категориях частоты Совета международных организаций медицинских наук (CIOMS)

Частота НЯПИ	ПКВ10	ПКВ13
Очень редко ($<1/10\ 000$)	Ангионевротический отек, анафилаксия	-
Редко ($\geq 1/10\ 000$, но $<1/1000$)	Аллергические реакции (например, аллергический дерматит, атопический дерматит, экзема); аллергическая сыпь; гипотонический гипореактивный эпизод	Гипотонический-гипореактивный эпизод, реакции повышенной чувствительности, включая отек лица, одышку, бронхоспазм
Нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$)	Апноэ у глубоко недоношенных детей (<28 недель беременности); сыпь; реакции в месте инъекции, такие как гематомы, кровоизлияния и уплотнения на месте инъекции	Плаксивость, судороги (включая фебрильные судороги), крапивница, покраснение кожи в месте введения или уплотнение/отек более 7,0 см в диаметре
Часто ($>1/100$ до $<1/10$)	Реакции в месте инъекции,	Диарея, рвота, сыпь, температура

	такие как уплотнение, лихорадка выше 39°C ректально (возраст <2 лет)	выше 39°C; покраснение кожи в месте введения или уплотнение/припухание 2,5 – 7,0 см; болезненные ощущения в месте введения вакцины, мешающие движению.
Очень часто (>1/10)	Боль, покраснение, отек в месте инъекции, Лихорадка >38°C ректально (возраст <2 лет)	Снижение аппетита, раздражительность, изменения сна, жар, покраснение кожи в месте введения или уплотнение/припухание 2,5 см – 7,0 см (после одной дозы у младенцев и более старших детей 2-5 лет)

Общие принципы вакцинации детей с хроническими заболеваниями:

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 минут.
2. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, согласованной со специалистом. Прививки проводят через 1-2 недели (в зависимости от патологии) после стабилизации процесса или начала ремиссии.
3. При проведении вакцинации детей с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, также рекомендуется измерение температуры после вакцинации 3-4 раза в сутки первые 3 дня, по показаниям – назначается жаропонижающее средство.

Общие принципы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями:

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.
2. Необходимо рекомендовать строгое соблюдение диеты с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, продуктов с высокой сенсibilизирующей активностью (шоколад, мед, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, продукты с красителями и консервантами), а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 неделю до вакцинации и в течение 2 недель после нее.
3. Вакцинация выполняется в период ремиссии или через 1-2 недели (в зависимости от патологии) после достижения контроля над заболеванием. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллергического заболевания, которая при необходимости может быть «усилена» на 30% в течение 2-3 дней до вакцинации и недели после вакцинации.

4. Назначение антигистаминного препарата 2 поколения в возрастной дозировке обосновано в день проведения вакцинации и в течение 3-5 дней после неё.

5. Кожное тестирование с аллергенами может быть проведено за 1 - 1,5 недели до и через 1 месяц после вакцинации.

6. Курс аллергенспецифической иммунотерапии можно начинать через 2 недели после вакцинации, и наоборот, вакцинацию можно выполнить через 2-4 недели после введения очередной дозы аллергена.

Неспецифическая профилактика пневмококковой инфекции

Для профилактики детей с функциональной или анатомической аспленией, а также детей после спленэктомии, находящихся на интенсивной химиотерапии или цитозамещающей терапии, используют пенициллин G или V. Кроме того, с целью пассивной иммунизации применяют в/м или в/в введение иммуноглобулинов (по показаниям). Их назначают детям с врожденным или приобретенным иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция) или тем из них, которые в течение года перенесли 2 или более серьезные инфекции (бактериемия, менингит, пневмония).

Важнейшим направлением общей профилактики первичных пневмококковых пневмоний является адекватное лечение острых респираторных инфекций и ведение здорового образа жизни.

Мероприятия в очаге пневмококковой инфекции

Госпитализация больного пневмококковой инфекцией осуществляется с учетом общего состояния, клинических и социальных показаний. Больные с клиникой менингита или сепсиса в срочном порядке помещаются в инфекционный стационар или специализированные отделения/боксы для круглосуточного наблюдения и лечения. Пациенты с пневмонией, синуситом, острым средним отитом госпитализируются в зависимости от тяжести состояния.

Эпидемиологическое расследование в очаге пневмококковой инфекции направлено на выявление источников возбудителя инфекции и определение круга лиц, подвергшихся риску заражения.

Контактные лица с клиническими проявлениями локальной гнойно-септической инфекции (бронхит, отит, синусит и др.), выявленные при медицинском осмотре в коллективе или по месту жительства заболевшего, направляются на лечение и наблюдение

в лечебно-профилактические учреждения по месту жительства или (по клиническим показаниям) госпитализируются в стационары.

Бактериологическое обследование контактных лиц не проводится.

Лицам, отнесенным к группам риска, рекомендуется проведение профилактических прививок.

В детских дошкольных учреждениях и домах ребенка в группах, включающих детей младше 5 лет, в течение 10 дней с момента изоляции больного пневмококковой инфекцией не рекомендуется прием новых или временно отсутствовавших детей, а также перевод детей и персонала в другие группы.

В очаге организуются дезинфекционные мероприятия, как и при других острых бактериальных респираторных заболеваниях.

Сокращения

ДДО – детская дошкольная организация

ИПИ – инвазивная пневмококковая инфекция

ПИ – пневмококковая инфекция

ППВ23 – пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина

ПКВ – пневмококковые конъюгированные вакцины

ПКВ13 – 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина

ПКВ10 – 10-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина

UNICEF — (United Nations International Children's Emergency Fund) — международная организация, действующая под эгидой Организации Объединённых Наций — Международный чрезвычайный детский фонд ООН

Список литературы

1. Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ, 2012 год. Еженедельный бюллетень, 6 апреля 2012 г., 87-й год № 14, 2012, 87, 129-144. http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf
2. А.А.Баранов, Л.С.Намазова-Баранова, Н.А. Маянский, Т.В.Куличенко, Т.А.Полунина, А.В.Лазарева, Н.М.Алябьева, Л.К.Катосова, О.А.Пономаренко, И.Е.Колтунов, А.М.Иваненко, Е.А.Дегтярева, Н.В.Кондратенко, А.А.Корсунский, К.В.Константинов, Д.А.Тулупов, М.А.Лазарева. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г.Москвы в 2011-201 гг. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (5): 6-12.

3. Р.С.Козлов, О.И.Кречикова, А.А.Муравьев, К.О. Миронов, А.Е.Платонов, Е.А.Дунаева, В.К.Таточенко, М.Е.Щербаков, В.Ю.Родникова, В.В.Романенко, К.Н.Сафьянов. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S.pneumoniae* и *H.influenzae* в этиологии данных заболеваний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013; 15 (4): 246-260.
4. Bocchini JA Jr et al. Recommendations for the prevention of Streptococcus pneumoniae infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics*, 2010, 126:186–190.
5. Johnson HL et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Medicine*, 2010, 7: pii: e1000348.
6. Russel F et al 2011. Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region. SAGE meeting, 8–10 November 2011.
http://www.who.int/immunization/sage/6_Russel_review_age_specific_epidemiology_PCV_schedules_session_nov11.pdf, accessed March 2012
7. DeStefano F et al. Safety profile of pneumococcal conjugate vaccines: systematic review of pre- and postlicensure data. *Bulletin of the World Health Organization*, 2008, 86:373–380.
8. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae. Методические рекомендации МР 3.3.1.0027-11 (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 20 июля 2011 г.)
9. Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Королева И.С., Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция и возможности её профилактики – эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России. *Вопросы современной педиатрии*, 2010; 9 (1): с. 5461.
10. Рекомендации расширенного заседания Совета экспертов на тему «Бремя пневмококковых заболеваний в России». *Вопросы современной педиатрии*, 2009; 8 (2): с. 104-108.
11. Plotkin's Vaccines. 7th Edition. S. Plotkin, W. Orenstein, P. Offit, K. M. Edwards. 1720p. ISBN: 9780323357616
12. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения - вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная, ЛП 000798-140318. <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 16.02.2018).

13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения - вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная, тринадцативалентная, ЛП 001412-220416. <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 16.02.2018).
14. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения - вакцина пневмококковая, поливалентная, ЛП 003441-020216. <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 16.02.2018).
15. Лазарева М. А., Куличенко Т. В., Алябьева Н. М., Пономаренко О. А., Лазарева А. В., Катосова Л. К., Маянский Н. А. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(2):246–255.
16. Резолюция заседания общественного координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(1):76-79. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i1.1522>
13. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А., Куличенко Т.В., Артемова И.В., Лазарева А.В., Бржозовская Е.А., Шамина О.В., Катосова Л.К. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010-2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2017. Т. 16. № 5. С. 413-423.