

Вакцинация против пневмококковой инфекции в фокусе внимания общественности

11 сентября 2021 г. Союз педиатров России провел традиционный научно-образовательный онлайн-вебинар на тему «Вопросы и ответы по вакцинации для врачей и медицинских сестер». Одно из заседаний было посвящено вакцинации против пневмококковой инфекции и принципам иммунизации пациентов с хроническими заболеваниями.

Научный симпозиум открыла Т.В. Куличенко, д.м.н., профессор, с докладом «Пневмококковая инфекция у детей — выиграно ли сражение?».

Лектор определила основные проблемы профилактики и лечения острых респираторных инфекций (ОРИ). В первую очередь это потребность в современных клинических протоколах, которых в настоящее время немного, а часть находится на переутверждении, что затрудняет их применение в реальной врачебной практике. Во-вторых, врачи крайне редко проводят этиологическую и рентгенологическую диагностику пневмоний.

Современные стандарты ведения пациента с ОРИ рекомендуют на амбулаторном приеме осмотр состояния наружного и среднего уха с помощью отоскопа с целью своевременной диагностики острого отита, что позволяет избежать развития осложнений и, как следствие, необходимость применения парacenteза. К сожалению, Российская Федерация является страной, в которой нерационально используют антибиотики, иммуномодуляторы, противовирусные препараты при лечении респираторных инфекций. Кроме того, на протяжении многих десятилетий сохраняется низкая приверженность вакцинации среди населения, что влечет за собой потерянную возможность профилактики большой доли случаев ОРИ, вызванных вакциноуправляемыми инфекциями.

Пневмококковая инфекция (ПИ) достаточно часто встречается в детском возрасте, являясь возбудителем острого среднего отита (ОСО) в 80–90% случаев в возрастной группе до двух лет. Кроме того, на территории России ПИ вызывает риносинусит в 40%, пневмонию — в 70%, бактериемию — в 85% случаев, а также менингит — с частотой 2 случая на 100 тысяч детей в год.

Одна из текущих проблем первичного звена педиатрической службы — гипердиагностика пневмоний в различных регионах Российской Федерации, устанавливаемая без учета клинической картины и лабораторного исследования, которая подтверждается рентгенологически лишь в 5% случаев. Дети с диагнозом «внебольничная пневмония» (ВП) в обязательном порядке, независимо от тяжести состояния, госпитализируются в стационар, где им проводится массивная внутривенная антибиотикотерапия.

Для учета ошибок прошлых лет в данный момент ведется разработка клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония у детей», которые готовятся к утверждению в ближайшее время. Это руководство отражает четкие критерии диагностики ВП на основе синдрома дыхательных расстройств, соответствующих физикальных и лабораторных данных, а также инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме.

В 2021 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации утверждены клинические реко-

мендации «Острый средний отит: взрослые, дети», разработанные Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов. Однако в связи с отсутствием в них унифицированных критериев диагностики, лечения и профилактики данного заболевания рекомендации требуют пересмотра.

Далее автор представила результаты многоцентрового исследования, оценивающего принципы профилактики и лечения ОРИ у детей. Один из этапов наблюдения включал в себя ретроспективный анализ медицинских карт в 16 регионах России с анализом клинической практики ведения детей с респираторными заболеваниями и оценкой частоты назначения антибиотикотерапии при ОРИ в амбулаторном звене. Под наблюдением находилось более 5 тыс. пациентов в возрасте от 25 до 71 мес с диагнозами: ОРИ, острый риносинусит, острый бронхит, острый ларинготрахеит, ВП, ОСО и острый тонзиллофарингит. Частота назначения антибактериальной терапии при данных состояниях составляла от 15 до 31% в зависимости от конкретного региона. Не может не радовать тот факт, что антибактериальная терапия у детей с ОРИ назначалась лишь в 14,6% случаев, а при ОСО — в 76% случаев, поскольку возраст пациентов составлял менее пяти лет.

Исследования показали, что педиатры в основном назначали антибиотики широкого спектра действия, а именно из группы пенициллинов, однако при лечении ВП в 43% случаев применялись цефалоспорины для внутривенного и внутримышечного введения, что крайне неоправданно для детей. Антибактериальные препараты из группы макролидов чаще всего резистентны к пневмококку, являющемуся наиболее частым возбудителем пневмонии, поэтому применение данной группы при лечении ВП не эффективно.

Следующее многоцентровое исследование было посвящено охвату рутинной вакцинацией детей младшего возраста в регионах. Первостепенной задачей данного исследования явилась оценка документированной привитости детей в возрасте 2–5 лет против инфекций, предусмотренных национальным календарем профилактических прививок (НКПП). Наблюдение проводилось в 18 субъектах Российской Федерации с анализом более 2800 амбулаторных карт. Полученные результаты показали, что независимо от возраста отмечался широкий охват прививками (более 95%) против кори, краснухи и паротита и гораздо ниже установленного значения — при иммунизации от коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита.

Уровень привитости против ПИ за последние годы значительно вырос и составил 76,7%, преимущественно в младших возрастных группах. В большинстве случаев первая доза вакцины вводилась детям до года. Тем

не менее, в некоторых регионах, например в Якутии, более 23% пациентов полностью не привиты от ПИ.

При оценке привитости пациентов в отношении других инфекций было установлено, что доля детей, вакцинированных от туберкулеза, составляет 76–100% в зависимости от региона, а количество полностью привитых от гепатита В в республике Башкортостан — менее 21%. Своевременное введение первой дозы вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка составляет 17,2–73,3% в разных регионах, а третье введение вакцины согласно срокам, установленным НКПП, встречается в 7,9–39,1% случаев. К сожалению, вакцинация против полиомиелита и кори, краснухи, паротита также не проводится вовремя в большинстве регионов.

Результаты проведенного исследования показали отсутствие целевого охвата вакцинацией при должном уровне в 95% в отношении коклюша, дифтерии, столбняка и пневмококковой инфекции, что может являться предиктором локальных вспышек инфекционных заболеваний.

Проблема незаконченной схемы вакцинации против инфекций, входящих в НКПП, остро стоит в каждом отдельно взятом регионе и требует решения в индивидуальном порядке с учетом нужд области в конкретных вакцинных препаратах и количества детей определенного возраста, проживающих на данной территории.

В конце своего выступления докладчик озвучила следующие выводы.

1. У детей в возрасте 3–5 лет наиболее высокий уровень привитости регистрируется в отношении кори, краснухи, паротита и туберкулеза, в то время как имеет место тенденция к снижению вакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита.
2. В регионах отмечается положительный рост в отношении числа привитых от ПИ.
3. При этом в ряде регионов первая доза пневмококковой вакцины в 50–70% встречается у детей старше года, а догоняющая вакцинация проводится крайне редко.
4. Уровень общего охвата вакцинацией у детей в декретированные сроки по результатам предоставленных документов ниже нормативного, составляющего показатель более 95%.
5. Своевременно вакцинируются 51–94,5% детей (в зависимости от прививки).
6. Как правило, 95% общий охват по прививкам достигается значительно позднее рекомендованного НКПП возраста.

В следующем сообщении врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» к.м.н. А.В. Сомова рассказала о бремени ПИ, вызывающей инвазивные заболевания с уровнем летальности в 50% и неинвазивные формы, имеющие широкое распространение среди населения (более 1,5 тыс. на 100 тыс. жителей).

Именно *Streptococcus pneumoniae* является наиболее частым возбудителем ОСО у детей первых пяти лет жизни. А более 40% детей к 7-летнему возрасту успевают переболеть ОСО 6 и более раз, что способствует частому назначению антибиотикотерапии и формированию антибиотикорезистентности.

Например, по данным статистических наблюдений, в Свердловской области среднемноголетний показатель заболеваемости ОСО у детей до 14 лет составил 3385 случаев на 100 тыс. населения, что на 21% выше средней заболеваемости в Уральском федеральном округе и на 18% — в стране в целом.

В дальнейшем при проведении молекулярно-генетических методов диагностики у пациентов с ОСО было выявлено, что отиты пневмококковой этиологии встречались у каждого третьего ребенка дошкольного и школьного возраста, а у детей первых двух лет жизни — в 45% случаев.

Наиболее частыми серотипами пневмококка, обнаруженными у детей с подтвержденным ОСО и вызывающими инвазивные формы инфекции с развитием менингита и bacteriemia, являлись 3, 19F, 14, 6ABC и другие. Идентифицированные серотипы *S. pneumoniae* соответствовали составу 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13) на 82,9%.

Пневмококк является самой частой причиной бактериальных пневмоний. Следует обратить внимание на то, что ВП являются одной из ведущих причин заболеваемости, госпитализации и смертности населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется 600 тыс случаев ВП. Однако 2020 г. стал рекордным по заболеваемости, составившей 2,7 млн случаев. На территории Свердловской области в структуре инфекционных заболеваний на долю ВП приходится 54,5%, причем 70% из них регистрировались во взрослом возрасте, а в структуре смертности от инфекционных заболеваний — 75,2%.

В ходе изучения динамики заболеваемости ВП среди детей разных возрастных групп было установлено, что у младенцев первых двух и пяти лет жизни начиная с 2014 г., после введения вакцинации против ПИ в НКПП, отмечается стабильное снижение уровня заболеваемости пневмониями.

Не менее интересные данные были получены при оценке заболеваемости ВП на территории Российской Федерации в различных возрастных группах в 2020 г. Как показывают исследования, заболеваемость пневмонией среди взрослых в 2020 г. была в 2,5–3 раза выше в сравнении с 2019 г., что связано с возникновением пандемии COVID-19. В детской популяции, напротив, в связи со своевременным проведением ограничительных мер количество заболевших ВП значительно снизилось.

Лектор поделилась результатами недавнего клинического исследования, проводившегося в Свердловской области среди более 1200 человек разных возрастов. Целью его явилась оценка частоты обнаружения ДНК *S. pneumoniae* по результатам ПЦР-исследования содержимого носоглотки, а также ларинготрахеального аспирата у пациентов с пневмонией. Итак, ДНК пневмококка была обнаружена в 26% случаев. У детей доля *S. pneumoniae* была выше, чем у взрослых, и составляла 50% в группе пациентов до 6 лет.

Обнаруженные серотипы пневмококка, выделенные из биоматериалов пациентов, соответствовали составу вакцины ПКВ13 среди детей на 78% в г. Каменск-Уральске и на 83% — в Екатеринбурге.

Эффективность вакцинации ПКВ13 у детей первых шести лет жизни доказана многочисленными клиническими российскими и международными исследованиями. Результаты проведенной иммунизации в городах Свердловской области показали двукратное снижение заболеваемости пневмонией среди пациентов, получивших полный курс вакцинации, в сравнении с непривитой когортой. Например, в городе Каменск-Уральске ВП встречались в 18% случаев у детей, не полностью привитых против ПИ.

Общепризнанная схема массовой вакцинации считается эффективной и гарантирует надежный иммунитет

против *S. pneumoniae* для детей, находящихся в закрытых коллективах среди сверстников и взрослых.

В настоящее время иммунизация против ПИ входит в рутинные графики прививок 147 стран мира. Однако популяционный эффект от вакцинации отмечается только в 51 стране, достигшей высокого охвата иммунизацией. Российская Федерация еще не достигла массового иммунитета в связи с низкой приверженностью родителей вакцинации, а также с желанием сократить количество введений препарата и сделать прививку как можно позже.

Особое значение приобретает вакцинация против ПИ для детей и взрослых из групп риска в условиях пандемии, вызванной SARS-CoV-2. В этой связи интересен опыт китайских ученых, обследовавших больных новой коронавирусной инфекцией ($n = 257$) на 39 респираторных патогенов посредством ПЦР-исследования содержимого ротоглотки. Из общего количества испытуемых 94% были инфицированы одним или несколькими патогенами, причем у 60% отмечалась ассоциация коронавирусной и пневмококковой инфекции.

К сожалению, пандемия новой коронавирусной инфекции внесла свои коррективы и в программы рутинной иммунизации. Например, в Свердловской области в апреле, мае, июне 2020 г. отмечалось резкое снижение количества привитых против ПИ. И на сегодняшний день около 50% детей, подлежащих вакцинации, остаются непривитыми против *S. pneumoniae*.

В завершение доклада автор привела ряд важных выводов.

- Заболеваемость ВП и ОСО в Свердловской области регистрируется на высоком уровне. Основной группой риска по этим нозологиям являются дети до 6 лет и взрослые старше 60 лет.
- Значимую долю в этиологической структуре пневмонии и отита занимает *S. pneumoniae*. Основной процент циркулирующих серотипов соответствует составу пневмококковых вакцин, зарегистрированных на территории Российской Федерации.
- Иммунизация детей в соответствии с календарным возрастом, а также проведение прививок по эпидемическим показаниям в части догоняющей иммунизации детей и взрослых из групп риска является основой в стратегии управления эпидемическим процессом ПИ.

Выступление к.м.н. М.В. Федосеенко было посвящено актуальной на сегодняшний день проблеме, а именно современным подходам к вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья, в том числе против ПИ.

Иммунизация детей с сопутствующей патологией является необходимым мероприятием, поскольку дети с хроническими заболеваниями крайне уязвимы в отношении различных инфекционных болезней, являющихся триггерами обострения соматической патологии. В таком случае любая инфекция может протекать в тяжелой форме, порой с развитием необратимых осложнений. Лица, получающие иммуносупрессивную терапию, имеющие приобретенные дефекты иммунного звена, отвечают на введение вакцинных препаратов недостаточной выработкой антител, что требует проведения дальнейших наблюдений и применения индивидуального подхода к каждому из них.

Во всем мире существует предвзятое отношение к вакцинации хронических больных. Некоторые работники здравоохранения и пациенты считают, что такие больные имеют более высокий риск поствакцинальных осложнений, возможность обострения фонового заболе-

вания и наложения различных инфекций в прямой связи с проведенной прививкой.

Обычной практикой для «особенных» детей является соблюдение графика НКПП, как и для здоровых детей. Для осуществления индивидуального подхода необходимо соблюдать несколько правил:

- оценивать после иммунизации серологические титры, являющиеся показателями эффективности вакцинации у иммунокомпрометированных пациентов;
- проводить вакцинацию в соответствии с возрастом и состоянием здоровья преимущественно до начала иммуносупрессивной терапии;
- планировать вакцинацию при участии педиатра и врачей узких специальностей.

Для детей с отклонениями в состоянии здоровья разработаны и внедрены основные принципы вакцинации, используемые в мировой практике более 10 лет. Во-первых, иммунизация проводится в период ремиссии заболевания либо при стабильном состоянии на фоне базисной или поддерживающей терапии. Во-вторых, вакцинация проводится в рамках НКПП с применением комбинированных вакцин и догоняющих схем. Не стоит забывать и о дополнительной иммунизации против определенных инфекций. В-третьих, некоторые заболевания требуют серологического контроля напряженности иммунитета и при необходимости — введения дополнительных доз. Важно защитить от различных инфекций не только детей с хроническими заболеваниями, но и их ближайшее окружение — родителей, бабушек, дедушек, братьев и сестер. Стратегия кокон-вакцинации признана одним из наиболее эффективных профилактических мероприятий во всем мире, поскольку вакцинация и ревакцинация окружающих не только защищает их самих, но и значительно снижает риск заражения уязвимого «особенного» ребенка.

Также не следует забывать, что в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки необходимо вакцинацию проводят безотлагательно — независимо от состояния здоровья на фоне усиления базисного лечения!

В соответствии с МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок», утвержденными Минздравом России, относительным противопоказанием к иммунизации являются острые инфекционные и неинфекционные заболевания, период обострения хронических заболеваний. Плановые прививки проводятся через 2–4 нед после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных и кишечных инфекциях вакцинацию можно проводить сразу после нормализации температуры.

Кроме того, в методических указаниях подчеркивается, что необоснованные медицинские отводы от прививок часто приводят к тому, что дети с соматической патологией, аллергическими заболеваниями, неврологическими дефектами оказываются беззащитными перед инфекционными болезнями, которые у них протекают особенно тяжело. В большинстве случаев наличие противопоказания не означает, что при проведении прививки у вакцинированного обязательно возникнет поствакцинальное осложнение. Вероятно, недостаточно эффективное формирование иммунного ответа после вакцинации или совпадение по времени ухудшения течения основного заболевания могут способствовать развитию нежелательных явлений.

Рассматриваемый нормативный документ предусматривает основные принципы вакцинации лиц с хроническими заболеваниями, включая особые группы: детей, страдающих частыми ОРВИ, хроническим гепатитом, болезнями почек, воспалительными заболеваниями легких и эндокринной патологией и другими состояниями.

В своей практической деятельности врач всегда должен помнить, что вакцинацию детей с отклонениями в состоянии здоровья неправильно рассматривать как «щадящую иммунизацию», поскольку речь идет не об использовании какой-либо другой вакцины либо снижении ее дозы, а о выборе оптимального времени прививки с применением поддерживающей терапии!

Докладчиком был продемонстрирован успешно применяемый на практике алгоритм действий врача-вакцинолога, включающий в себя индивидуальный подход к каждому пациенту и совместную работу профильного специалиста и вакцинолога с применением ранее перечисленных принципов.

Повышенная восприимчивость к возбудителям инфекций среди пациентов с рядом хронических заболеваний диктует важность проведения дополнительной вакцинации в зависимости от вида патологии. Например, лиц с хроническими заболеваниями сердца, легких и почек необходимо в обязательном порядке привить против ПИ, гемофильной инфекции типа *b* и гриппа. Помимо вышеперечисленных инфекций, пациенты, страдающие хроническими заболеваниями печени, нуждаются в профилактике гепатита А, а лиц с иммунодефицитными состояниями необходимо дополнительно защитить против менингококковой инфекции.

В настоящее время существуют четкие подходы к вакцинации детей с определенной патологией. Например, дети с поражением нервной системы прививаются с использованием бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины при стабильном состоянии с соблюдением приемлемых сроков вакцинации и ревакцинации, а также в обязательном порядке — против менингококковой, гемофильной инфекции типа *b*, ПИ и гриппа. Пациентам с ДЦП, синдромом Дауна рекомендован контроль напряженности иммунитета, поскольку они быстрее утрачивают уровень поствакцинальных антител.

Дети с болезнями ЛОР-органов и бронхолегочными заболеваниями должны получить необходимые профилактические прививки в полном объеме вне сезона высокой респираторной заболеваемости. Для них строго рекомендована вакцинация против всех респираторных патогенов.

Иммунизация лиц с аллергическими заболеваниями проводится на фоне элиминационной диеты с ограничением причинно-значимых аллергенов. Сама процедура вакцинации осуществляется в специализированном режимном кабинете с последующим наблюдением за пациентом в течение 30 мин. Важно соблюдать необходимые интервалы при проведении аллерген-специфической иммунотерапии и кожных проб.

Следует помнить о высокой значимости рекомендаций по вакцинации детей с заболеваниями почек против ветряной оспы, ПИ, гриппа, гемофильной инфекции типа *b*, а также от гепатита В, в особенности пациентов, находящихся на диализе. Крайне необходимо перед трансплантацией почки провести серологическое обследование для решения вопроса о введении бустерных доз

у ранее привитых. Пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию, профилактические прививки проводятся за месяц до начала курса.

Дети с кардиологической патологией, имеющие различные пороки развития сердца, нуждаются в проведении вакцинации против РС-инфекции, ПИ, ротавирусной и гемофильной инфекции типа *b* в максимально возможные ранние сроки. Далее с учетом НКПП и дополнительных прививок рекомендована вакцинация против ветряной оспы и менингококковой инфекции.

Младенцы, родившиеся раньше срока, прививаются во всем мире в соответствии с хронологическим возрастом. Вакцинация при рождении проводится при стабильности состояния и достижения массы тела более 2 кг. Прежде всего следует защитить таких пациентов от респираторных патогенов. Причем вакцинация против ПИ для таких пациентов рекомендована по схеме 3 + 1. В обязательном порядке на первом году жизни проводится введение моноклональных антител для профилактики тяжелых заболеваний нижних дыхательных путей, вызванных респираторно-синтициальным вирусом, независимо от плановой иммунизации.

Дети с онкологическими заболеваниями прививаются до начала химиотерапии. В случае необходимости проведения трансплантации костного мозга инактивированные вакцины вводят через 6 мес, аттенуированные — через год после проведенной процедуры.

Иммунизация пациентов с эндокринологическими заболеваниями, страдающих сахарным диабетом, должна быть приоритетной в отношении профилактики коклюша, гриппа, ПИ, поскольку вышеперечисленные болезни могут приводить к летальному исходу среди данной категории больных. Как известно, у таких пациентов быстро снижается уровень антител к полиомиелиту, кори, эпидемическому паротиту и гепатиту В, что диктует проведение дополнительной ревакцинации, в том числе при отсутствии выработки защитных титров. При возникновении угрозы распространения и высокого риска заражения определенной инфекцией рекомендовано проведение внеочередной иммунизации.

Итак, ПИ является частым патогеном, попадающим в организм как здоровых, так и ослабленных детей и при наличии благоприятной среды способным вызывать инвазивные заболевания. В связи с этим в 2019 г. были изданы методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации. Отдельное внимание уделено категории больных, подлежащих профилактике ПИ, с указанием схемы введения пневмококковых вакцин.

Кроме того, коллективом экспертов разработаны методические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей», в которых отражены основные принципы иммунизации против *S. pneumoniae* среди здоровых и пациентов с хроническими заболеваниями.

Особую важность приобретает вакцинация детей с любыми видами хронических заболеваний против ПИ и гемофильной инфекции типа *b* в период пандемии COVID-19. Для получения более широкой защиты против различных серотипов пневмококка наряду с введением ПКВ13 рекомендовано дополнительное использование 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины согласно утвержденным интервалам, указанным в методических рекомендациях и инструкции по применению препарата.