

С.В. Ильина<sup>1</sup>, Ю.И. Лысанов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Иркутский государственный медицинский университет, Российская Федерация

<sup>2</sup> Департамент здравоохранения и социальной помощи населению, Иркутск, Российская Федерация

## Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной недоношенных детей и детей с врожденными пороками сердца в Иркутске

### Контактная информация:

Ильина Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

Адрес: : 664000, Иркутск, ул. Красного Восстания, д. 1, тел.: (3952) 243825, e-mail: dr\_ilina@yahoo.com

Статья поступила: 17.03.2013 г., принята к печати: 14.05.2013 г.

12

**Цель исследования:** изучение результатов вакцинации против пневмококковой инфекции, проведенной для снижения заболеваемости и младенческой смертности в 2011–2012 гг. за счет средств муниципального бюджета г. Иркутска.

**Пациенты и методы.** Осуществлена вакцинация 7- и 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной более 700 детей групп риска: недоношенных, с врожденными пороками сердца, с бронхолегочной дисплазией в возрасте от 2 мес до 2 лет. Проведено наблюдение за 193 привитыми детьми в течение 1,5 лет. В возрасте 2–6 мес были привиты вакциной ПКВ7/ПКВ13 30% недоношенных и 46% детей с врожденными пороками сердца, в возрасте 7–11 мес — 52 и 40%, соответственно. В 65% случаев вакцину ПКВ7/ПКВ13 вводили совместно с другими вакцинами национального календаря профилактических прививок. **Результаты.** Частота общих поствакцинальных реакций (повышение температуры тела от 37,6 до 38,0°C) составила 4%, местных реакций зарегистрировано не было. Других неблагоприятных явлений в поствакцинальном периоде не отмечено. За период наблюдения у вакцинированных детей не было зарегистрировано ни одного случая пневмонии, менингита, острого среднего отита, бронхообструктивного синдрома. **Выводы:** проведенная на территории Иркутска вакцинация против пневмококковой инфекции недоношенных детей с врожденными пороками сердца и бронхолегочной дисплазией доказала высокую эффективность и безопасность используемой вакцины ПКВ7/ПКВ13.

**Ключевые слова:** дети, пневмококковая вакцина, недоношенные, врожденный порок сердца.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (3): 12–16)

S.V. Ilyina<sup>1</sup>, Y.I. Lyisanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, Russian Federation

<sup>2</sup> Department of Public Health and Social Care, Irkutsk, Russian Federation

## Vaccination of Premature Infants and Children with Congenital Heart Disease in Irkutsk Using Conjugated Pneumococcal Vaccines

**Study aim:** analyzing the results of pneumococcal infection vaccination conducted to reduce infantile morbidity and mortality in 2011–2012 at the expenses of the Irkutsk municipal budget. **Patients and methods.** Vaccination using the 7- and 13-valent pneumococcal conjugated vaccine was conducted for more than 700 risk group children: premature infants, children with congenital heart diseases or bronchopulmonary dysplasia from 2 months to 2 years of age. 193 vaccinated children had been observed for 1.5 years. 30% of premature infants and 46% of children with congenital heart diseases were vaccinated using the PCV7/PCV13 vaccine at the age of 2–6 months, 52 and 40% — at the age of 7–11 months, accordingly. The PCV7/PCV13 vaccine was administered together with other vaccines of the national preventive vaccination calendar in 65% of cases. **Results.** Rate of general post-vaccinal reactions (body temperature increase from 37.6 to 38.0°C) — 4%; no local reactions were registered. No other unfavorable phenomena were noted in the post-vaccinal period. No cases of pneumonia, meningitis, acute otitis media and bronchoobstructive syndrome were registered within the observation period. **Conclusions:** pneumococcal infection vaccination of premature infants with congenital heart diseases and bronchopulmonary dysplasia conducted in Irkutsk proved high efficacy and safety of the used vaccine — PCV7/PCV13.

**Key words:** children, pneumococcal vaccine, premature infants, congenital heart disease.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (3): 12–16)

## ВВЕДЕНИЕ

Пневмококковые инфекции у детей первых лет жизни — серьезнейшая глобальная проблема общественного здравоохранения. Общеизвестно, что *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) может вызывать как тяжелые инвазивные инфекции — менингиты, инвазивные пневмонии (в ряде случаев с эмпиемами), сепсис, включая оккультную бактериемию (то есть лихорадку без видимого очага инфекции), так и менее тяжелые, но несравненно более частые болезни — средние отиты, синуситы, пневмонии и бронхиты. Наиболее актуальна эта проблема в группе детей младше 5 лет, заболеваемость среди которых оценивают в 0,29 эпизода на ребенка в год в развивающихся и 0,05 эпизода на ребенка в год в развитых странах. При этом от 7 до 13% случаев пневмококковой инфекции являются тяжелыми и требуют госпитализации. Наиболее высокий уровень заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями отмечают в группах риска, к которым относятся дети, находящиеся на раннем искусственном вскармливании, с недостаточностью питания, низкой массой тела при рождении (в том числе недоношенные), проживающие в условиях скученности [1]. Помимо вышеперечисленных, к факторам риска, увеличивающим частоту и тяжесть пневмококковых инфекций, Всемирная организация здравоохранения также относит загрязнение окружающей среды.

Влиянию антропогенного загрязнения на здоровье населения в нашей стране посвящено достаточно много научных работ. Выявлен значительный вклад, который вносит экологический прессинг в уровень заболеваемости, в том числе инфекционной [2, 3], что связано также со снижением иммунного ответа у детей, на экологически неблагоприятных территориях [4]. При этом известно, что наибольшие суммарные объемы выбросов загрязняющих веществ в воздушный бассейн от стационарных источников зафиксированы в Уральском, Западно-Сибирском и Восточно-Сибирском экономических районах (59% общего объема выбросов по России). По мнению ряда авторов, роль экологического фактора в ухудшении состояния здоровья детей бесспорна. Промышленное загрязнение мест проживания повышает уровень хронической патологии на 60%, в том числе болезней органов дыхания — на 67% [5].

Следует также учесть, что в группах риска, указанных выше, регистрируют наиболее высокий уровень тяжелых форм заболевания и летальных исходов [6]. Лечение указанной категории больных крайне затратно.

Таким образом, поскольку в России массовая иммунизация против пневмококковой инфекции не проводится, защита детей, относящихся к группам риска, становится первоочередной задачей. В связи с этим в последние годы на различных территориях Российской Федерации осуществляются программы вакцинации против пневмококковой инфекции детей, имеющих фоновую патологию [7, 8]. Не вызывает сомнений актуальность профилактики пневмококковой инфекции у детей младшей возрастной группы, особенно входящих в группы риска по инвазивным формам этого заболевания. На территориях с высоким уровнем экологического неблагополучия, к которым относится г. Иркутск, значимость указанной проблемы еще более велика.

Цель исследования: изучение эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции за счет средств муниципального бюджета г. Иркутска с целью снижения заболеваемости и младенческой смертности в 2011–2012 гг.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Участники исследования

С целью изучения безопасности и эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции конъюгированной вакциной детей из групп риска нами было проведено наблюдение за 193 детьми следующих возрастных групп (указан возраст, на который пришлось начало вакцинации):

- 2–6 мес — 66 (34,2%);
- 7–11 мес — 63 (32,6%);
- 12–23 мес — 35 (18,1%);
- старше 24 мес — 29 (15,0%) детей.

К критериям включения в исследование относились следующие заболевания (состояния): недоношенность, врожденные пороки сердца (ВПС), бронхолегочная дисплазия, реанимационные мероприятия в анамнезе.

### Методы исследования

Оценку эффективности и безопасности вакцинации проводили с использованием анализа амбулаторных карт вакцинированных детей в течение периода наблюдения (18 мес). В послепрививочном периоде проводили активное посещение детей на следующий день после вакцинации, в дальнейшем контроль состояния детей осуществлялся посредством опроса родителей по телефону.

Первоначально вакцинацию детей в возрасте 2–6 мес осуществляли согласно инструкции к вакцине Превенар по схеме 3+1; в 7–11 мес — 2+1; в 12–23 мес — 1+1. Детям старше 24 мес вакцину вводили однократно. Однако, в 2012 г. в связи с дефицитом вакцины детей прививали с 2-месячного возраста по схеме 2+1 [9].

### Статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрических критериев (малая выборка, отсутствие нормального распределения). Применяли критерий z, расчет проводили с использованием программы «Biostatistics».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Принятая в 2009 г. ведомственная целевая программа «Улучшение медико-демографической ситуации в г. Иркутске» на 2009–2012 гг. имела одной из основных целей совершенствование специфической профилактики важнейших инфекционных заболеваний [подпрограмма «Профилактика распространения туберкулеза, инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) и других важнейших инфекционных заболеваний в г. Иркутске»]. Соответственно указанной цели на финансирование вакцинопрофилактики в 2011 г. было выделено 4,2 млн рублей, в 2012 г. — 4,6 млн рублей. Учитывая ограниченное финансирование, было выбрано приоритетное направление — вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной (ПКВ7, ПКВ13) недоношенных, детей с ВПС, бронхолегочной дисплазией, а также детей, которые после рождения нуждались в реанимационных мероприятиях.

Следует отметить, что согласно статистическим данным, в родильных домах г. Иркутска доля детей с недоношенностью ежегодно составляет около 7% (в 2010 г. — 6,7%), из них 85% детей имеют сопутствующую респираторную патологию (дистресс-синдром и/или пневмонию). 5% недоношенных имеют показания для искусственной вентиляции легких. Приблизительно 50–70 детей ежегодно рождаются с ВПС.

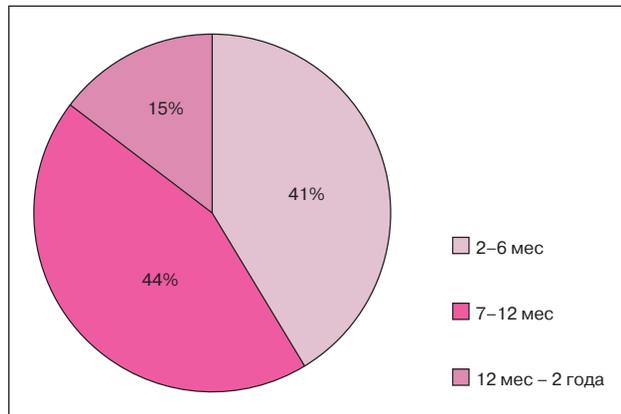
**Таблица 1.** Фоновая патология у детей в возрасте 2–23 мес, привитых пневмококковой конъюгированной вакциной в г. Иркутске

Фоновая патология, абс.	Возраст начала вакцинации			
	2–6 мес	7–11 мес	12–23 мес	Итого, абс. (%)
Общее число	66	63	35	164
Недоношенность	31	33	11	75 (45,7)
ВПС	20	17	6	43 (26,2)
Реанимационные мероприятия (в том числе искусственная вентиляция легких) в анамнезе	9	11	11	31 (18,9)
Перинатальный контакт с ВИЧ и ВИЧ-инфекция	6	9	10	25 (15,2)

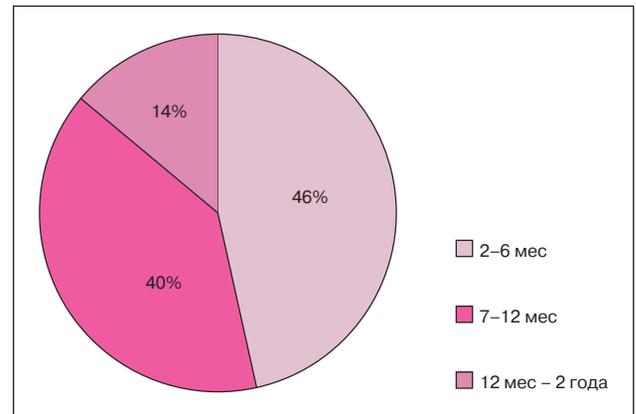
**Таблица 2.** Фоновая патология у детей в возрасте 24 мес и старше, привитых пневмококковой конъюгированной вакциной в г. Иркутске

Фоновая патология	Абс.	%
ВИЧ-инфекция	5	17,2
Врожденные пороки сердца	10	34,5
Гидроцефалия	1	3,4
Врожденные пороки развития бронхолегочной системы	3	10,3
Детский церебральный паралич	1	3,4
Частые и осложненные респираторные инфекции в анамнезе (с антибактериальной терапией 8–12 раз в течение года)	10	34,5
Пневмония в анамнезе	3	10,3

**Рис. 1.** Сроки начала вакцинации ПКВ7 и ПКВ13 недоношенных детей (%)



**Рис. 2.** Сроки начала вакцинации ПКВ7 и ПКВ13 детей с врожденными пороками сердца



Поскольку указанная группа детей весьма многочисленна, объем бюджетных средств, направленных на осуществление приоритетного профилактического мероприятия, то есть вакцинации против пневмококковой инфекции, составил 30% общего объема финансирования закупок вакцин.

Очевидно, что указанные денежные средства не позволяли провести вакцинопрофилактику пневмококковой инфекции детям групп риска в необходимом объеме, поэтому было принято решение о программе софинансирования, то есть запланировано проведение второго и третьего введения конъюгированной вакцины за счет средств страховых компаний или личных средств граждан. Таким образом обеспечивалась полноценная и эффективная иммунопрофилактика пневмококковой инфекции среди детей групп риска, при этом расчетный охват вакцинацией на первых этапах выполнения программы должен был составить не более 75% детей обозначенных выше групп.

Всего в 2011 г. за счет городского бюджета и медицинских страховых компаний было приобретено 507 доз

вакцины Превенар (7- и 13-валентной). В 2012 г. за счет муниципального бюджета приобретено 600 доз вакцины Превенар 13.

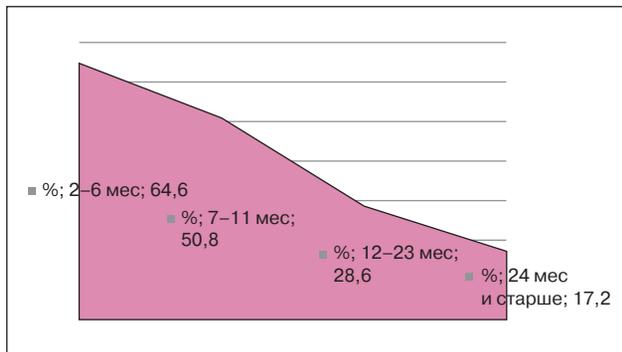
Заболевания, в связи с наличием которых дети были отнесены к группе риска, представлены в табл. 1 и 2.

Несмотря на мнение некоторых педиатров о том, что детей с низкой и максимально низкой массой тела при рождении крайне сложно прививать в первом полугодии жизни, в нашем исследовании 41% недоношенных детей были привиты против пневмококковой инфекции в возрасте до 6 мес (рис. 1).

Вакцинацию детей с ВПС важно начать как можно раньше, так как проведение операции и длительное пребывание в стационаре в послеоперационном периоде увеличивает риск развития пневмококковой инфекции в несколько раз. Наблюдаемые нами дети с ВПС в первом полугодии жизни были вакцинированы ПКВ7/ПКВ13 в 46% случаев, во втором полугодии — в 40% случаев (рис. 2).

Среди привитых детей 36 (18,7%) получили одно, 130 (67,4%) — два, 27 (14%) — три введения вакцины Превенар. Среди детей, у которых вакцинация была нача-

**Рис. 3.** Зависимость частоты совмещения пневмококковой конъюгированной вакцины и других вакцин от возраста начала вакцинации (%)



та в возрасте моложе 24 мес, в 59,1% случаев (114 человек) ПКВ совмещали с другими вакцинами, в старшем возрасте совмещение вакцин было зарегистрировано только в 5 случаях — 17,2% (рис. 3).

Наиболее часто приходилось совмещать вакцинацию против пневмококковых инфекций с введением вакцины Пентаксим и различных вакцин против вирусного гепатита В, реже — с полиомиелитными вакцинами (пероральной и инактивированной) и вакциной против гемофильной инфекции.

Наблюдение, проведенное за привитыми детьми, показало высокий уровень эффективности вакцинопрофилактики ПКВ7/ПКВ13. За период наблюдения у вакцинированных детей не было зарегистрировано ни одного случая пневмонии, менингита, острого среднего отита, бронхообструктивного синдрома. Возникавшие острые респираторные инфекции не требовали назначения антибактериальной терапии, в том числе и у детей, ранее получавших антибиотики более 8 раз в течение года.

В отношении безопасности вакцинации было выявлено возникновение незначительных общих реакций у 4% привитых детей, у которых было отмечено повышение температуры тела от 37,6 до 38,0°C. В число этих детей входили 2 ребенка в возрасте 1 года: один из них стра-

дал детским церебральным параличом, у второго был ВПС (дефект межжелудочковой перегородки, недостаточность кровообращения 2-й степени). Также температурная реакция была отмечена у одного ребенка в возрасте 4 мес с недоношенностью (срок гестации 32 нед), у которого ПКВ сочетали с вакциной Пентаксим.

Среди педиатров в России бытует мнение о сложности совмещения вакцины Превенар с другими вакцинами у детей первого полугодия жизни. Проведенный нами анализ показал отсутствие значимых различий в числе неблагоприятных явлений после вакцинации ПКВ7 и ПКВ13 при введении ее изолированно или в комбинации с другими вакцинами детям группы риска ( $p > 0,05$ ). Также не выявлено статистически значимых различий в числе нежелательных реакций между недоношенными детьми, привитыми в первом и втором полугодии жизни. Исходя из указанных фактов, можно рекомендовать проведение вакцинации ПКВ детям из группы риска (в том числе недоношенным) с 2-месячного возраста, используя при необходимости одновременное введение с другими вакцинами по календарю прививок.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Специфическая профилактика пневмококковой инфекции у детей первого года жизни вакциной ПКВ7/ПКВ13 дает возможность предупредить тяжелые заболевания бронхолегочной и центральной нервной системы.

Вакцинация как 7-, так и 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной детей из групп риска безопасна, в том числе и при совмещении с другими вакцинами национального календаря.

Для достижения эпидемиологически значимого снижения частота болезней, вызванных *S. pneumoniae*, необходима массовая вакцинация детей первого года жизни (предпочтительно с 2-месячного возраста).

Массовая вакцинопрофилактика служит наиболее доступным, экономичным и эффективным способом борьбы с пневмококковой инфекцией, существует безусловная необходимость введения вакцинации против *S. pneumoniae* в национальный календарь прививок в России, как это уже сделано в 52 странах мира.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Rudan I., Boschi-Pinto C., Biloglav Z., Mulholland K., Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ.* 2008; 86 (5): 408–416.
- Савилов Е.Д., Ильина С.В., Брико Н.И. Проявления инфекционной заболеваемости в условиях экологического неблагополучия. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2009; 5: 34–38.
- Савилов Е.Д., Ильина С.В. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: клинко-эпидемиологические исследования. *Новосибирск: Наука.* 2010. 248 с.
- Ильина С.В., Киклевич В.Т., Савилов Е.Д. Иммунный ответ при острых респираторных инфекциях у детей, протекающих на фоне техногенного загрязнения окружающей среды. *Сиб. мед. журнал.* 2001; 26 (51): 63–67.
- Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Здоровье детей на пороге XXI века: пути решения проблемы. *Рус. мед. журнал.* 2000; 8 (18): 3–8.
- Мизерницкий Ю.Л. с соавт. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* 2005; 3: 4–8.
- Черная Н.Л., Дадаева О.Б., Шубина Е.В., Баторшина С.Е., Ганузин В.М., Ганузина Г.С. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей с применением пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины. *Педиатрическая фармакология.* 2013; 10 (1): 6–12.
- Гайворонская А.Г., Намазова-Баранова Л.С., Галицкая М.Г., Гречуха Т.А., Ткаченко Н.Е., Ивардава М.И. Анализ эффективности и безопасности вакцинации против пневмококковой инфекции детей с различными отклонениями в состоянии здоровья. *Педиатрическая фармакология.* 2012; 9 (2): 10–14.
- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2000; 49 (RR-9): 31–35.