

М.В. Федосеенко^{1, 2}, Д.А. Новикова¹, Н.Е. Ткаченко¹, М.И. Броева^{1, 2}, Т.А. Гречуха¹,
А.Г. Гайворонская¹, В.В. Черников¹

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

Опыт применения и оценка безопасности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у детей младше 5 лет

Контактная информация:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** +7 (499) 134-20-92; **e-mail:** titovamarina@mail.ru

Статья поступила: 09.08.2014 г., **принята к печати:** 17.09.2014 г.

Обязательное использование 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в национальных схемах педиатрической иммунизации на территориях развитых стран мира привело к значительному снижению количества случаев пневмококковых инфекций, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины. Однако, наряду с этим был отмечен рост заболеваемости пневмонией, острым средним отитом, ответственными за которые выступают невакцинные штаммы. Это потребовало внедрения новой 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины с более широким спектром покрытия пневмококковой популяции. Накопленный опыт применения (с 2010 г.) в разных странах мира, а также результаты собственных наблюдений свидетельствуют о высоком уровне безопасности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины как у здоровых детей до 5-летнего возраста, так и у пациентов с различными отклонениями в состоянии здоровья. В статье приведены результаты оценки переносимости вакцинации 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной. В исследовании участвовали 110 детей в возрасте от 2 мес до 5 лет. В большинстве случаев иммунизация была совмещена с другими педиатрическими вакцинами. Частота местных реакций у привитых детей не превышала 33%, общих реакций — 11%. Установлено сопоставимое число побочных реакций как у практически здоровых, так и детей с различными отклонениями в состоянии здоровья.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, вакцинация, 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13), безопасность вакцинации, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (5): 59–64)

59

M.V. Fedoseyenko^{1, 2}, D.A. Novikova¹, N.E. Tkachenko¹, M.I. Broyeva^{1, 2}, T.A. Grechukha¹, A.G. Gayvoronskaya¹,
V.V. Chernikov¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Experience of Application and Safety Assessment of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Under-5 Children

Compulsory use of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in the framework of national pediatric immunization schedules of the developed countries resulted in significant decrease in the prevalence of the pneumococcal infections caused by the vaccinal serotypes. However, a growth in prevalence of the pneumonia and acute otitis media caused by non-vaccinal strains has also been observed. This required introduction of a new 13-valent pneumococcal conjugate vaccine with a wider range of pneumococcal population coverage. The experience of application accumulated in various countries (2010 onwards) and results of the authors' observations indicate high safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for both healthy under-5 children and patients with various medical issues. The article presents results of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccination tolerance assessment. The study involved 110 children from 2 months to 5 years of age. In most cases immunization concurred with other pediatric vaccines. The incidence of local reactions in vaccinated children did not exceed 33%, of generalized reactions — 11%. The authors observed a comparable incidence of side reactions in both virtually healthy children and children with various medical issues.

Key words: pneumococcal infection, vaccination, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13), vaccination safety, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (5): 59–64)

ВВЕДЕНИЕ

Исходы тяжелой пневмококковой инфекции у детей могут быть ужасающими и потенциально более тяжелыми, чем последствия прочих инфекций, от которых детям уже проводится плановая вакцинация. Более того, уровни смертности и инвалидности, связанные с тяжелыми пневмококковыми инфекциями, до сих пор остаются самыми высокими в сравнении с таковыми от других вакциноуправляемых инфекций. Растущая устойчивость возбудителя к антибактериальным препаратам еще более усложняет меры борьбы с ней и подчеркивает потребность в профилактическом подходе. Однако, необходимо выделить наметившуюся тенденцию снижения уровня смертности от пневмококковой инфекции в связи с широким применением пневмококковых конъюгированных вакцин. Согласно уточненным данным Всемирной организации здравоохранения по состоянию на 2008 г., ежегодно в мире происходит до 14,5 млн случаев заболеваний, вызванных пневмококковой инфекцией, среди детей до 5 лет [1], из которых в среднем погибает 541 тыс. В 2000 г. смертность от пневмококковых заболеваний была в 1,5 раза выше — 826 тыс. [2], причем наиболее высокая ее доля до сих пор сохраняется в развивающихся странах Африки и Азии, в то время как в развитых государствах Европы и Северной Америки уровень смертности в десятки раз ниже.

Первая конъюгированная пневмококковая вакцина, включающая 7 наиболее эпидемиологически значимых серотипов пневмококка, накопила более чем 10-летний опыт применения по всему миру. С введением 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ7) в начале 2000-х гг. в обязательные календари педиатрической вакцинации развитых стран мира связано значительное падение уровня заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ). Снижение заболеваемости было подтверждено не только в группе привитых младенцев, но и среди взрослого населения, что объясняется эффектом «коллективного иммунитета». Подобное снижение заболеваемости было зарегистрировано как в США [3, 4], Канаде [5], так и в Австралии [6], Германии [7], Норвегии [8]. Наиболее важным результатом массовой вакцинации ПКВ7 стало снижение частоты тяжелых пневмококковых инфекций — менингитов и инвазивных инфекций

в целом. В частности, в США как в одной из первых стран, внедривших ПКВ7 в национальный график иммунизации, уровень инвазивных пневмококковых заболеваний, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины, снизился у вакцинированных младенцев на 75%, а среди невакцинированной популяции — на 45% [3, 4]. В период с 1998/1999 по 2004/2005 гг. в США общая частота пневмококковых менингитов снизилась с 1,13 до 0,79 случаев на 100 тыс. населения, при этом заболеваемость менингитом любой этиологии среди детей в возрасте до 2 лет — на 64% (с 10,16 до 3,66 случаев на 100 тыс.) [9]. Вполне естественно, что снижение заболеваемости происходило в основном за счет инфекций, вызываемых серотипами пневмококков, включенными в состав ПКВ7 (вакцинные серотипы). Другим значительным достижением массовой вакцинации ПКВ7 стало значимое снижение встречаемости антибиотикорезистентных штаммов пневмококка, а также санация носителей пневмококка.

Тем не менее пневмококк остается одной из главных причин заболеваемости и смертности от вакцинопредотвратимых инфекций среди детей до 5 лет. Оказалось, что с началом опыта широкой вакцинации среди пневмококков, ответственных за возникновение тяжелых инвазивных заболеваний, а также пневмонии и острого среднего отита, стали преобладать невакцинные штаммы возбудителя, преимущественно 1; 3; 5; 6А и 19А. При анализе 750 случаев инвазивных пневмококковых инфекций, которые возникли у привитых ПКВ7 детей, только у 4% вакцинация оказалась неэффективной, и заболевание было вызвано серотипами, входящими в состав вакцины [3]. В остальных случаях причиной развития ИПИ послужили штаммы пневмококка, не включенные в состав вакцины. В США в период 1998–2005 гг. уровень заболеваний, вызванных штаммом 19А, увеличился с 0,8 до 2,5 случаев на 100 тыс. человек. В частности, серотип 19А в 2005 г. стал причиной 36% всех ИПИ среди детей младше 5 лет. Пневмококк 1; 3 и 19А серотипов наиболее часто обнаруживались при пневмонии у американских детей; серотипы 19А и 6А вызывали самые тяжелые и затяжные формы острого среднего отита. Кроме того, пневмококк 19А чаще других серотипов обладал антибиотикорезистентными свойствами.

Результаты клинических исследований, проведенных в 2005 г., уже тогда продемонстрировали феномен замещения вакцинных штаммов: снижение распространения и передачи вакцинных серотипов пневмококка при проведении массовой вакцинации ПКВ7 сопровождалось ростом пневмококковых заболеваний, вызванных серотипами, не входящими в вакцину (рис. 1) [10].

Полученные результаты побудили ученых к созданию пневмококковой конъюгированной вакцины с расширенным спектром штаммов возбудителя.

В феврале 2010 г. была лицензирована 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ13) для предупреждения инвазивных пневмококковых заболеваний и острого среднего отита, включающая самые распространенные серотипы пневмококка [11]. В состав ПКВ13, помимо серотипов ПКВ7 (4; 6В; 9В; 14; 18С; 19F; 23F), вошли также полисахариды серотипов 1; 3; 5; 6А; 7F и 19А. Включение в состав 13-валентной вакцины серотипа 19А представляется особенно важным, учитывая его возрастающую роль как возбудителя инвазивных пневмококковых инфекций и повышенную способность к формированию антибиотикорезистентности.

Рис. 1. Частота инвазивных пневмококковых заболеваний у детей до 5 лет (США, 1998–2004)



По результатам проведенных эпидемиологических исследований, 71% циркулирующих пневмококков в мире соответствует составу 7-валентной пневмококковой вакцины, 84% серотипов — 10-валентной, 89% — 13-валентной [12]. Приведенные данные схожи с полученными в ходе исследований, выполненных на территории 8 федеральных округов Российской Федерации, а именно соответствие серотипов пневмококка, выделенных от носителей, с таковыми в составе пневмококковых конъюгированных вакцин: 80,4; 80,7 и 84,6% для 7-, 10- и 13-валентной вакцин, соответственно [13]. На основании крупного исследования (2010/2011 гг.), проведенного в Москве среди детей младшего возраста, выявленный у носителей спектр серотипов пневмококка совпадал с серотипами, включенными в ПКВ, на 60,3; 64,2 и 94,5%, соответственно [12]. При анализе структуры серотипов, выявленных их жидкости среднего уха у пациентов со средним отитом, совпадение спектра серотипов составило 65,8; 67,4 и 93,8% для 7-, 10- и 13-валентной вакцин, соответственно.

Иммуногенность и клиническая эффективность конъюгированной пневмококковой вакцины были доказаны широкомасштабными клиническими исследованиями, проведенными в различных странах, и, что особенно важно, уже подтверждены мировой клинической практикой [9].

Кроме того, расширение спектра антигенов ПКВ13 никоим образом не повлияло на профиль безопасности усовершенствованной вакцины: это было установлено результатами клинических исследований, проведенных как в ходе лицензирования вакцины [11], так и при дальнейшем «полевом» ее применении.

Безопасность 13-валентной конъюгированной вакцины была подтверждена результатами метаанализа, проведенного на основании 13 клинических исследований в 9 странах Северной Америки, Европы и Азии [14, 15]. Исследование включало более 4720 здоровых детей, получивших хотя бы 1 дозу вакцины ПКВ13 одновременно с другими вакцинами национального календаря, и 2760 малышей, привитых вакциной ПКВ7. Местные и общие реакции оценивались через 4–7 дней после введения каждой дозы вакцины и вносились в электронные карты. Наиболее часто (> 20% случаев) в первые 7 сут после вакцинации сообщалось о таких поствакцинальных реакциях, как боль, краснота и уплотнение в месте инъекции, лихорадка, нарушение аппетита, раздражительность и нарушение сна. Кроме этого, данные безопасности ПКВ13 сравнивались с таковыми 7-валентной конъюгированной вакцины. В целом, частота местных реакций после любой из доз первичной серии ПКВ13 была сопоставима с ПКВ7: болезненность в месте инъекции (46,7 против 44,7%, соответственно), припухлость (28,5 против 26,9%) и краснота (36,4 против 33,9%). Напротив, после ревакцинации на втором году болезненность встречалась значимо чаще среди вакцинированных ПКВ7 (54,4 против 48,8%; $p = 0,005$). Частота развития лихорадки (38–39°C) в поствакцинальный период была сопоставима в обеих группах (в среднем 16,5–28%) и характеризовалась средней степенью выраженности и быстрым купированием.

В другом исследовании оценка безопасности проводилась среди 354 младенцев в возрасте 7–71 мес, которые получили как минимум 1 дозу ПКВ13 одновременно с другими педиатрическими вакцинами [9]. В груп-

пе сравнения наблюдались 284 здоровых ребенка в возрасте 15–59 мес, которые ранее уже получили первичную серию или полную схему ПКВ7. Сравнительные наблюдения за вакцинированными в группах ПКВ7 и ПКВ13 свидетельствовали о сопоставимом числе побочных реакций после иммунизации.

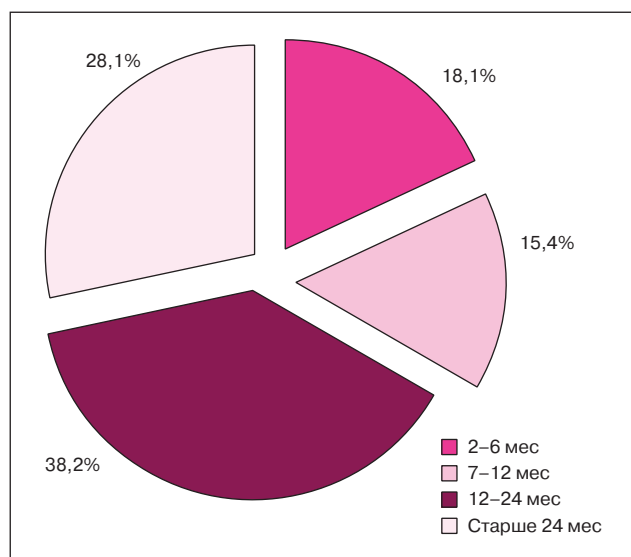
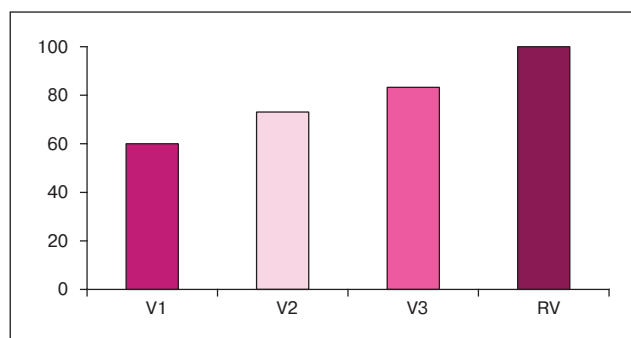
Сравнительный анализ переносимости ПКВ 13 и ПКВ7, проведенный в штате Кентукки (США) среди 250 младенцев, также подтвердил схожий уровень побочных реакций у обеих вакцин, но отметил некоторые особенности. Частота местных, а также некоторых общих реакций (нарушение аппетита, сна; возбудимость) была наиболее высока после первой дозы вакцины и снижалась с каждым последующим введением. После второй дозы вакцины в группе ПКВ7 чаще всего фиксировалась выраженная болезненность в месте инъекции, что было нехарактерно для привитых ПКВ13 [16].

В сравнительном исследовании двух пневмококковых конъюгированных вакцин (Италия) использовалась схема 2 + 1, а также применялась преимущественно совместная вакцинация [17]. Такие правила вакцинации схожи с реальной практикой Национального календаря Российской Федерации. В целом, сравнительные характеристики переносимости двух конъюгированных вакцин показали сходные результаты и доказали хороший уровень безопасности ПКВ13. Достоверные различия отмечены лишь в отношении частоты возникновения возбудимости после первой дозы, которая была выше в группе привитых ПКВ13 в сравнении с ПКВ7 (72,9 против 63,7%, соответственно). У младенцев, получивших ревакцинацию ПКВ13, так же достоверно чаще выявлялась умеренная лихорадка (63,7 против 52,3%).

Подобные клинические исследования по изучению реактогенности ПКВ13 в сравнении с показателями переносимости ПКВ7 проведены в различных странах мира [18–21]. Результаты подтверждают хороший профиль безопасности ПКВ13, не уступающий таковому предшествующей ПКВ7. Практически всегда иммунизация сопровождалась одновременным введением других педиатрических вакцин, что является доказательством отсутствия влияния дополнительного назначения ПКВ13 на переносимость основных календарных прививок. Особенно интересно одно из клинических исследований, проведенных в Бразилии, где ПКВ13 вводилась одновременно с цельноклеточной АКДС [22]. Полученные результаты наглядно продемонстрировали надежный иммунный ответ на все введенные антигены, а также безопасное применение ПКВ13 совместно с основной педиатрической вакциной.

Несмотря на то, что риск поствакцинальных реакций уже был определен в ходе клинического предлицензионного исследования вакцины ПКВ13, в США продолжается мониторинг редких, но тяжелых побочных осложнений, возникающих в поствакцинальный период. Система отслеживания безопасности ПКВ13 была «запущена» сразу после внедрения вакцины в национальный график иммунизации. Было подтверждено отсутствие взаимосвязи вакцинации ПКВ13 с повышенным риском развития фебрильных судорог, крапивницы, ангионевротического отека, анафилактического шока, астмы и тромбоцитопении [23].

В России вакцина ПКВ13 была лицензирована в конце 2011 г. и полностью заменила предшествующую ПКВ7. В отдельных регионах нашей страны уже появились результаты применения конъюгированных пневмо-

Рис. 2. Возраст начала вакцинации ПКВ13**Рис. 3.** Доля сочетанной вакцинации в зависимости от дозы ПКВ13, %

кокковых вакцин, на основании клинических наблюдений опубликовано более десятка аналитических отчетов о безопасности иммунизации ПКВ7/13.

В частности, в обзоре С.В. Ильиной с соавт. [24] приведен анализ публикаций, посвященных опыту использования пневмококковых конъюгированных вакцин у детей младшего возраста в разных регионах Российской Федерации. На основании этих данных подтверждена эффективность и хорошая переносимость ПКВ7/13 при одновременном введении с другими вакцинами Российского национального календаря профилактических прививок. При этом большинство исследований проведено среди детей из групп риска: проживающих в домах ребенка, из малообеспеченных семей, часто болеющих, недоношенных, с врожденными пороками сердца и бронхолегочной дисплазией, ВИЧ-инфицированных.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период 2013/2014 гг. в отделении вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья на базе НЦЗД проводилось исследование по оценке переносимости вакцинации ПКВ13 среди детей до 5-летнего возраста.

Методы исследования

Вакцина ПКВ13 вводилась в дозе 0,5 мл внутримышечно в переднелатеральную поверхность бедра мла-

денцам до 24 мес или в дельтовидную мышцу детям старше 2 лет. В зависимости от возраста начала вакцинации против пневмококковой инфекции ребенок получил одну, две, три или четыре дозы ПКВ13. В соответствии с инструкцией по применению ПКВ13 вакцинация осуществлялась по стандартной схеме 3 + 1 младенцам в возрасте от 2 до 6 мес, по схеме 2 + 1 — у детей от 7 до 11 мес. Дети, достигшие возраста 1 года, но младше 23 мес, прививались двукратно с минимальным интервалом 2 мес, а старше 2-летнего возраста получали 1 дозу вакцины. Непосредственное наблюдение в отделении за привитыми детьми проводилось в течение 30 мин после вакцинации, а затем контроль общих и местных реакций осуществлялся посредством телефонного звонка на 4-й день после проведения прививки. В зависимости от исходного состояния здоровья при необходимости назначалось медикаментозное сопровождение поствакцинального периода.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрических критериев, применяли расчет U-критерия Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе работы было привито 110 детей, использовано 146 доз вакцины ПКВ13. Средний возраст вакцинированных, в котором была начата вакцинация, составил 20 мес. Самому младшему из вакцинированных исполнилось 2 мес, самому старшему — 5,5 лет. Распределение детей по возрасту начала проведения вакцинации представлено на рис. 2.

Позднее начало вакцинации, преимущественно у детей старше 1 года, по-видимому, объясняется большой долей пациентов с сопутствующими заболеваниями, вследствие чего имеет место длительный отвод от прививок до стабилизации состояния. Кроме того, учитывая настороженное отношение родителей к вакцинации, большинство из них соглашались на введение дополнительно назначаемой прививки лишь после окончания первичной схемы вакцинации — АКДС + полиомиелит + гепатит В. Интересно, что с каждой последующей дозой ПКВ13 растет доля детей, вакцинированных совместно с другими прививками (рис. 3). Это может свидетельствовать о росте доверия к вакцине ПКВ13 среди родителей в процессе проведения иммунизации.

Однако, следует обратить внимание, что, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, максимальный защитный эффект вакцинации против пневмококковой инфекции достигается при ее проведении среди всей детской популяции до 2-летнего возраста, а также при наиболее раннем ее начале, учитывая высокий риск развития заболевания среди младенцев с самого рождения [1]. В дополнение к этому, неоднократно проведенные исследования у детей с различными формами сопутствующих заболеваний подтвердили высокий уровень эффективности и безопасности ПКВ13 [24, 25].

В нашем исследовании среди всех привитых было значительное число детей (60,4%) с различными видами патологии. Чаще всего пациенты страдали аллергическими формами заболеваний; патологией ЛОР-органов, сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца), бронхолегочной системы (бронхиальная астма,

Таблица 1. Местные реакции в поствакцинальный период ПКВ13 в зависимости от количества введенных доз вакцины

Доза	Любая	Покраснение	Уплотнение	Болезненность	Отек
	n (%)				
V1	39 (35,4)	29 (26,3)	10 (9,1)	1 (0,9)	5 (4,5)
V2	7 (26,9)	3 (11,5)	6 (23,1)	1 (3,8)	2 (7,7)
V3	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)	-	-
RV	1 (20)	-	1 (20)	-	-

Примечание. n — число детей с данной реакцией.

Таблица 2. Общие реакции на вакцинацию ПКВ13 в зависимости от количества введенной дозы

Доза	Любая	Лихорадка	Капризность	Вялость	Нарушение сна
	n (%)				
V1	13 (11,8)	13 (11,8)	4 (3,6)	4 (3,6)	3 (2,7)
V2	3 (11,5)	3 (11,5)	1 (3,8)	-	-
V3	-	-	-	-	-
RV	-	-	-	-	-

Примечание. n — число детей с данной реакцией.

бронхолегочная дисплазия); последствием перинатального поражения центральной нервной системы и наследственными заболеваниями (наследственный сфероцитоз, расщелина мягкого неба, целиакия).

В большинстве случаев (64%) иммунизация проводилась одновременно с другими педиатрическими вакцинами. Наиболее частой сопутствующей прививкой была комбинированная вакцина АаКДС-ИПВ/Hib. Несколько реже совместно с ПКВ13 вводились (в порядке убывания) следующие вакцины: ОПВ; против ротавирусной инфекции; трехвалентная вакцина против кори, краснухи, паротита.

У большинства детей (71; 64,5%) поствакцинальный период протекал гладко. Наиболее частыми нежелательными явлениями поствакцинального периода были местные реакции в виде покраснения и уплотнения в месте введения вакцины (табл. 1). В среднем каждая третья вакцинация (32,9%) сопровождалась развитием местных реакций, что не отличается от данных клинических наблюдений мировой практики [4, 11, 16, 17]. Практически все реакции были легкой и умеренной степени выраженности, благополучно проходили в течение 3 дней на фоне назначения соответствующей симптоматической терапии и не требовали обращения за медицинской помощью. Выраженные местные реакции в виде уплотнения и гиперемии более 5 см в диаметре отмечались лишь у 3 детей (2,7%). Общие реакции в виде повышения температуры и клинических симптомов общего недомогания отмечались в 10,9% случаев (табл. 2), причем наиболее часто лихорадка беспокоила детей, привитых первой дозой ПКВ13, тогда как в поствакцинальный период после второй и третьей вакцинации температура тела не повышалась. Степень выраженности общих реакций во всех случаях была легкой и умеренной. Температура тела не превышала 38,5°C и купировалась однократным приемом жаропонижающего средства.

Не отмечено увеличения частоты поствакцинальных реакций с каждой последующей прививкой. Напротив, начиная со второй дозы ПКВ13, частота местных реакций значительно снижалась (см. табл. 1, 2), а в поствакцинальный период заключительных доз ПКВ13 (V3 и RV) общее состояние не страдало ни у одного пациента.

Проведено сравнение переносимости иммунизации в группе здоровых и детей с различными видами патологии. Среди здоровых детей побочные реакции после вакцинации ПКВ13 отмечались в 36,8% случаев, в группе пациентов с отклонениями в состоянии здоровья — в 44,4%, но достоверных различий не обнаружено. Ни у одного ребенка не отмечалось обострения основного заболевания в поствакцинальный период.

В частности, более чем у половины детей (62,5%) из группы часто болеющих и пациентов, наблюдающихся у отоларинголога, в поствакцинальный период выявлялись местные реакции умеренного характера и непродолжительное повышение температуры до субфебрильных цифр, что было уже отмечено ранее в исследовании по оценке переносимости пневмококковой 7-валентной конъюгированной и 23-валентной полисахаридной вакцины, проведенном в нашем отделении [26]. По-видимому, повышенная вероятность местных реакций у лиц, ранее переболевших пневмококковой инфекцией, может объясняться наличием исходного высокого уровня специфических антител. Напротив, у детей с наследственными заболеваниями, врожденным пороком сердца, у пациента с синдромом Маршалла и целиакией вакцинация во всех случаях протекала бессимптомно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцина ПКВ13 является новейшей генерацией семейства пневмококковых конъюгированных вакцин с наиболее широким спектром покрытия. В ходе многочисленных клинических исследований, проведенных в разных странах среди здоровых младенцев,

ПКВ13 характеризовалась благоприятным профилем безопасности, схожим с предшествующей ПКВ7.

Безопасность применения также подтверждена собственными данными. В результате проведенного исследования продемонстрирована безопасность 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины среди детей до 5-летнего возраста. Показано, что

ПКВ13 хорошо переносится как здоровыми детьми, так и пациентами с различными формами патологических состояний.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании Пфайзер.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008. *World Health Organization*. 2012; March. URL: http://apps.who.int/immunization_monitoring/burden/Pneumo_hib_estimates/en/index.html
2. WHO Global Immunization Vision and Strategy, April 2005. URL: www.who.int/vaccines/GIVS/english/Global_imm_data_EN.pdf
3. Bocchini J.A. Jr., Bradley J.S., Brady M.T., Bernstein H.H., Byington C.L., Fisher M.C., Glode M.P., Jackson M.A., Keyserling H.L., Kimberlin D.W., Orenstein W.A., Schutze G.E., Willoughby R.E. Jr. Recommendations for the Prevention of Streptococcus pneumonia Infections in Infants and Children: Use of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. *Pediatrics*. 2010 Jul; 126 (1): 186–90.
4. Paradiso P.R. Advances in pneumococcal disease prevention: 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine for Infants and Children. *Clin Infect Dis*. 2011; 52 (10): 1241–1247.
5. Bettinger J.A., Scheifele D.W., Kellner J.D., Halperin S.A., Vaudry W., Law B., Tyrrell G., Morris R., Halperin S., Dery P., Moore D., Lebel M., Le Saux N., Tran D., Embree J., Tan B., Jadavji T., Vaudry W., Sauve L. The effect of routine vaccination on invasive pneumococcal infections in Canadian children, Immunization Monitoring Program, Active 2000–2007. *Vaccine*. 2010; 28: 2130–6.
6. Lehmann D., Willis J., Moore H.C., Moore H.C., Giele C., Murphy D., Keil A.D., Harrison C., Bayley K., Watson M., Richmond P. The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease in aboriginal and non-aboriginal western Australians from 1997 through 2007 and emergence of nonvaccine serotypes. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 1477–86.
7. Ruckinger S., van der Linden M., Reinert R.R., von Kries R., Burckhardt F., Siedler A. Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. *Vaccine*. 2009; 27: 4136–41.
8. Vestreim D.F., Lovoll O., Aaberge I.S., Caugant D.A., Hoiby E.A., Bakke H., Bergsaker M.R. Effectiveness of a 2 + 1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. *Vaccine*. 2008; 26: 3277–81.
9. Food and Drug Administration. Vaccines: approved products. Prevnar 13 (pneumococcal 13-valent conjugate vaccine). URL: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201667.htm>. Accessed March 5, 2010.
10. Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С. Международный опыт применения пневмококковых конъюгированных вакцин: проблемы, достижения, перспективы. *Вопросы современной педиатрии*. 2009; 8 (1): 136–9.
11. Licensure of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) and Recommendations for Use Among Children — Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). *Weekly*. 2010 March 12; 59 (09): 258–61.
12. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А. с соавт. Роль Streptococcus pneumoniae в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011–2012 гг. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (5): 6–13.
13. Козлов Р.С. Пневмококковая инфекция: современные подходы к профилактике и терапии. Лекции для практикующих врачей. М.: *Здоровье человека*. 2005. С. 219–234.
14. Thompson A., Gurtman A., Patterson S. Safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and children: meta-analysis of 13 clinical trials in 9 countries. *Vaccine*. 2013 Oct 25; 31 (45): 5289–95.
15. Ruiz-Aragon J. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants: A meta-analysis. *Vaccine*. 2013; 31: 5349–58.
16. Bryant K.A., Block S.L., Baker S.A. Safety and immunogenicity of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics*. 2010 May; 125 (5): 866–75.
17. Esposito S., Tansey S., Thompson A. Safety and Immunogenicity of a 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Compared to Those of a 7-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Given as a Three-Dose Series with Routine Vaccines in Healthy Infants and Toddlers. *Clin Vaccine Immunol*. 2010 Jun; 17 (6): 1017–26.
18. Vanderkooij O.G., Scheifele D.W., Girgenti D., Halperin S.A., Patterson S.D., Gruber W.C., Emini E.A., Scott D.A., Kellner J.D. Safety and immunogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthy infants and toddlers given with routine pediatric vaccination in Canada. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Jan; 31 (1): 72–7.
19. Kieninger D.M., Kueper K., Steul K., Juergens C., Ahlers N., Baker S., Jansen K.U., Devlin C., Gruber W.C., Emini E.A., Scott D.A. Safety, tolerability and immunologic noninferiority of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine given with routine pediatric vaccination in Germany. *Vaccine*. 2010 Jun; 28 (28): 25.
20. Togashi T., Yamaji M., Thompson A., Giardina P.C., Aizawa M., Patterson S., Gruber W.C., Scott D.A. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in health infants in Japan. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Sep; 32 (9): 984–9.
21. Gutierrez Brito M., Thompson A., Girgenti D., Giardina P.C., Sarkozy D.A., Gruber W.C., Emini E.A., Scott D.A. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Mexico. *Rev Panam Salud Publica*. 2013 Jun; 33 (6): 414–21.
22. Weckx L.Y., Thompson A., Berezin E.N., de Faria S.M., da Cunha C.A., Pride M., Patterson S., Gruber W.C., Emini E.A., Scott D.A. A phase 3, randomized, double-blind trial comparing the safety and immunogenicity of the 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines, given with routine pediatric vaccinations, in healthy infants in Brazil. *Vaccine*. 2012 Dec 14; 30 (52): 7566–72.
23. Tseng H.F., Sy L.S., Liu I.L., Qian L., Marcy S.M., Weintraub E., Yih K., Baxter R., Glanz J.M., Donahue J., Naleway A., Nordin J., Jacobsen S.J. Postlicensure surveillance for pre-specified adverse events following the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children. *Vaccine*. 2013 May 24; 31 (22): 2578–83.
24. Ильина С.В., Белецкая О.А., Сабитов А.У., Черная Н.Л., Снегова Н.Ф., Салкина О.А., Джумагазиев А.А., Бахарева Н.В., Бровкина А.А., Саввина Н.В. Результаты оценки эффективности и безопасности применения конъюгированных пневмококковых вакцин в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы*. 2013; 6: 55–60.
25. Ильина С.В., Лысанов Ю.И. Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной недоношенных детей и детей с врожденными пороками сердца в Иркутске. *Педиатрическая фармакология*. 2013; 10 (3): 12–16.
26. 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.