

# ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

## ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ

Пневмококковые инфекции (ПИ) – группа острых антропоозонозов, вызываемых пневмококком, наиболее часто поражающих лор-органы, легкие и центральную нервную систему. Механизм передачи воздушно-капельный – инфицирование происходит при чиханье, кашле, разговоре. Источник – больной человек или бактерионоситель. В настоящий момент в РФ с целью профилактики ПИ у взрослых применяются пневмококковые вакцины.

Полисахаридные вакцины действуют по механизму Т-независимого иммунного ответа. Данный тип вакцин в качестве антигенов содержит высокоочищенные капсульные полисахариды, активирующие В-лимфоцит, запускающие клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител класса IgM.

**Ключевые слова:** пневмококковые инфекции, взрослые, вакцинопрофилактика.

A.A. ZAITSEV, PhD in medicine, D.N. ANTIPUSHINA, PhD in medicine  
Burdenko Main Military Clinical Hospital of the Ministry of Health of Russia, Moscow

### VACCINE PREVENTION OF PNEUMOCOCCAL INFECTIONS IN ADULTS

Pneumococcal infections (PI) is a group of acute antropozoonoses called pneumococcus that most often affects ENT organs, lungs and the central nervous system. A mechanism for transmission is air-borne – infection occurs during sneezing, coughing, conversation. The source is a sick man or a bacteria carrier. The Russian Federation is currently using pneumococcal vaccines for the prevention of PI.

Polysaccharide vaccines operate under the T-independent immune response mechanism. This type of vaccine as an antigen contains the capsule polysaccharides activating the B-cell that launches the clonal expansion of B- cells and their products of the IgM-class antibodies.

**Keywords:** pneumococcal infections, adults, vaccine prevention.

## ВВЕДЕНИЕ

Пневмококковые инфекции – группа острых антропоозонозов, вызываемых пневмококком, наиболее часто поражающих ЛОР-органы, легкие и центральную нервную систему. Механизм передачи воздушно-капельный – инфицирование происходит при чихании, кашле, разговоре. Источник – больной человек или бактерионоситель.

*Пневмококк* (лат. Streptococcus pneumoniae) – грамположительный диплококк ланцетовидной либо овальной формы, обладает отрицательной каталазой и оксидазной активностью. Единственно эпидемически значимым резервуаром возбудителя является человек – бактерионоситель или больной какой-либо формой пневмококковой инфекции [1].

В зависимости от химического строения и антигенных свойств полисахаридной капсулы различают более 90 серотипов *S. pneumoniae*. Серотип пневмококка имеет индивидуальное строение, определяет форму и тяжесть пневмококковой инфекции, уровень устойчивости к антибиотикам и степень вирулентности возбудителя [1–2]. На распространение серотипов оказывают влияние географическое местоположение, сезон, возраст и практика применения антибактериальной терапии. Так, например, в России наиболее часто колонизируют носоглотку штаммы пневмококка серотипов 19F, 6B, 14, а в Италии – 3, 19F, 23F, 19A, 6B и 14. Серотипы 6B, 14 и 23F в основном вызывают инвазивные пневмококковые инфекции во всех регионах мира и, как правило, несут маркеры устойчивости к антибиотикам [3]. Наиболее тяжелые случаи

инвазивной инфекции, по данным различных исследователей, обусловлены преимущественно (более 80% случаев) двадцатью серотипами пневмококка, а тринадцать серотипов вызывают 70–75% заболеваний [4].

Пневмококки чаще всего бессимптомно колонизируют слизистые оболочки рта и верхних дыхательных путей [1, 4]. Появление симптомов инфекции во многом определяется снижением резистентности макроорганизма и нарушением защитных механизмов дыхательных путей. В зависимости от клинического течения принято выделять следующие формы пневмококковой инфекции [3, 5–6]:

- здоровое носительство,
- местные (неинвазивные формы),
- инвазивные формы пневмококковой инфекции.

Различные неблагоприятные факторы, нарушающие резистентность организма (острые респираторные заболевания, грипп, переохлаждение, стресс, нарушение защитных дренирующих механизмов – кашлевого толчка, мукоцилиарного клиренса и т.д.), способствуют проникновению пневмококка в дистальные отделы респираторного тракта, придаточные пазухи носа, среднее ухо, вызывая, таким образом, местные (неинвазивные) формы пневмококковой инфекции (синусит, конъюнктивит, отит, бронхит, внебольничную пневмонию (ВП)). Из подобного первичного очага возбудитель может проникать в исходно стерильные среды организма (плевральную полость, перикард, оболочки вещества головного мозга, суставную жидкость и т.д.) и вызывать инвазивные формы пневмококковой инфекции (ИПИ) – пневмония с бактериемией, менингит, перитонит, артрит, эндокардит, сепсис, генера-

лизованные поражения. ИПИ характеризуются тяжелым течением и потенциально высокой летальностью.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Пневмококки передаются воздушно-капельным путем от человека к человеку. Маленькие дети и взрослые с бессимптомной колонизацией носоглотки – важный эпидемиологический резервуар патогена и основное условие распространения антибиотикорезистентных штаммов. В Англии, по данным исследования 2012–2013 гг., установлена распространенность носителей пневмококковой инфекции (ПИ) среди различных возрастных групп через 6 лет после вакцинации младенцев конъюгированной пневмококковой вакциной (ПКВ). Максимальной она оказалась у детей в возрасте младше 5 лет – 48%, в группе от 5 до 20 лет – 22% и у лиц старше 20 лет – 3%. При этом общая распространенность носителей пневмококка соответствовала показателям 2001–2002 гг. (до всеобщей вакцинации младенцев). Однако процент носителей серотипов, содержащихся в использованной вакцине ПКВ-13, снизился за этот период с 75 до 5% [3].

Согласно российским данным 2005 г., уровень носительства пневмококка в РФ был максимальным у детей, проживающих в интернатах, – 50,7%, у детей детских садов – 49,3% и у новобранцев в армии – 45% [7]. Немаловажно, что уровень носительства у взрослых зависит от наличия контакта с детьми: у взрослых, не контактирующих с детьми, был невысоким и составил всего 6%, а у контактирующих – 18–29%.

В Германии проблеме пневмококковых инфекций уделяется большое внимание. Так, в 1997 г. Институт Роберта Коха в Берлине инициировал проведение эпиднадзора для случаев ИПИ. Наблюдение было расширено с помощью онлайн-системы PneumoWeb и с 2007 года включает не только детей, но и людей всех возрастов. Согласно полученным данным отмечается, что распространенность ИПИ выше среди детей в возрасте до 2 лет и пожилых людей. В то же время получены данные о том, что с момента введения вакцинации у младенцев с использованием конъюгированных вакцин количество пневмококковых инфекций, вызванных входящими в состав конъюгированной вакцины серотипами, снизилось не только у детей, но и благодаря популяционному иммунитету у пожилых людей [3]. Основная цель PneumoWeb – контролировать эффективность вакцинации, случаи ИПИ во всех возрастных группах.

Наиболее точные сведения о заболеваемости ПИ получены в США. Каждый год в США возникает около 500 000 случаев пневмонии, 50 000 случаев бактериемии и более 3 000 случаев заболевания менингитом [8–9].

Необходимо подчеркнуть, что актуальность мониторинга заболеваемости и распространенности ИПИ определяется потенциально высоким уровнем летальности от данной формы инфекции – от 20% при септицемии до 50% при менингите в развивающихся странах. Так, в Европе летальный исход у взрослых амбулаторных больных при ВП отмечается с частотой 1:30, среди пациентов,

госпитализированных в стационар, – 1:15, среди госпитализированных в отделение интенсивной терапии – 1:3. Риск летального исхода при пневмонии у молодых больных в 3–5 раз ниже, чем у пожилых, и составляет 1–5% [10–11]. В России высокая летальность у заболевших взрослых в возрасте старше 65 лет отмечается при такой форме ИПИ, как пневмококковый менингит, – 60% [12].

Пневмококк является самым частым возбудителем пневмонии [11–14]. В периоды эпидемий гриппа *Streptococcus pneumoniae* занимает лидирующую позицию, опережая *Staphylococcus aureus* и *Haemophilus influenzae* [15–16]. В 2013 г. в России заболеваемость пневмонией взрослых составила 382,5 на 100 тыс. населения, а смертность от пневмонии превысила половину всех случаев летальных исходов от болезней органов дыхания (51,7%) – 26,7 на 100 тыс. всего населения [17]. В ряде округов Российской Федерации (Северо-Западном (Новгородская область), Приволжском (Самара) и Дальневосточном (Якутск)) проведены выборочные исследования, по результатам которых пневмококковая этиология внебольничной пневмонии была подтверждена в 10,6–25,9% случаев госпитализированных в стационар взрослых разных возрастных групп [18]. Ежегодно наблюдается увеличение числа случаев заболеваемости внебольничной пневмонией (ВП) на фоне повышения уровня заболеваемости гриппом в холодное время года, что подчеркивает актуальность профилактики пневмококковой инфекции.

**В зависимости от химического строения и антигенных свойств полисахаридной капсулы различают более 90 серотипов *S. pneumoniae*. Серотип пневмококка имеет индивидуальное строение, определяет форму и тяжесть пневмококковой инфекции, уровень устойчивости к антибиотикам и степень вирулентности возбудителя**

В Москве за первое полугодие 2016 года, согласно Постановлению главного государственного санитарного врача по городу Москве от 29.7.2016 г. №8, отмечался рост заболеваемости внебольничными пневмониями на 27%, в том числе пневмококковой этиологии – в 1,9 раза (по сравнению с аналогичным периодом прошлых лет). При этом показатель смертности по городу от внебольничной пневмонии вырос в 1,5 раза. Максимальное количество заболевших было зарегистрировано в возрастной группе старше 40 лет, страдающих хроническими заболеваниями.

Безусловно, большой проблемой в борьбе с пневмококковой инфекцией является антибиотикорезистентность возбудителя, осложняющая лечение больных с ПИ, вынуждающая использовать антибактериальные препараты второй и третьей линии терапии. Это увеличивает затраты на лечение и сроки госпитализации. Согласно зарубежным данным, уровень устойчивости *S. pneumoniae* к пенициллину достиг 40–60%.

В Российской Федерации в настоящее время проблема антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* также является ключевой. Как показало российское многоцентровое исследование CERBERUS, проведенное в 2011–2012 гг., уровень устойчивости пневмококков к пенициллину, цефалоспорином III поколения и эритромицину составил 3,8; 2,8 и 15,4% соответственно, и данная негативная тенденция будет усугубляться с течением времени [19]. Согласно данным зарубежного многоцентрового исследования, в котором участвовали и российские центры, частота выявления штаммов *S. pneumoniae*, нечувствительных к амоксициллину, азитромицину и кларитромицину, составила 8,1; 43,2 и 43,2% соответственно [20].

Важным является тот факт, что в настоящее время установлено, что антибиотикорезистентность характерна для определенных серотипов пневмококка: 6B, 9V, 14, 19F, 23F, 6A и 19A. Соответственно, при массовой плановой иммунизации вакцинами, содержащими вышеуказанные серотипы пневмококка, прогнозируется снижение уровня заболеваемости ПИ, вызванной антибиотикорезистентными штаммами.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИПИ

К факторам риска развития тяжелых форм ИПИ относятся:

1) *эндогенные факторы* – возраст (дети до 2 лет, взрослые старше 65 лет), наличие хронических заболеваний легких (хроническая обструктивная болезнь легких увеличивает риск развития ПИ в 4 раза, бронхиальная астма – в 2 раза, саркоидоз и бронхоэктазы – в 2–7 раз [21]), дефицит массы тела, лечение ингаляционными и системными глюкокортикостероидами, сопутствующие заболевания с нарушениями в системе иммунитета (в т.ч. ВИЧ), заболевания почек, аспления, гомосексуализм, хронические заболевания сердца, диабет; 2) *экзогенные факторы* – организованный коллектив (воинские коллективы, стационары длительного пребывания, дома престарелых, интернаты, детские сады), профессиональный контакт с парами металлов, газообразными веществами, минеральной или любой другой пылью, курение.

**Получены данные о том, что с момента введения вакцинации у младенцев с использованием конъюгированных вакцин количество пневмококковых инфекций, вызванных входящими в состав конъюгированной вакцины серотипами, снизилось не только у детей, но и благодаря популяционному иммунитету у пожилых людей**

Пневмококковая инфекция, как правило, протекает в виде спорадических случаев. Однако возможно и возникновение вспышек. Важным условием для подобного распространения ПИ является такой социальный фактор, как скученность пребывания. В связи с этим в группу повышенного риска попадают военнослужащие по призыву, студенты, лица пожилого возраста, проживающие в домах для

престарелых, и пациенты, находящиеся на длительном стационарном лечении. Неоднократные публикации в мировой литературе свидетельствуют о том, что пневмококковая инфекция является значимой проблемой для военно-медицинской службы разных стран [23–25]. Очевидно, что массовая заболеваемость ПИ в организованном коллективе наносит существенный экономический ущерб и подрывает боеспособность. Это обуславливает особое внимание к мониторингу ПИ у военнослужащих и неоднократные обсуждения в мировом медицинском сообществе.

Так, например, в Финляндии в 2009 г. был опубликован первый Европейский отчет о вспышке внебольничной пневмококковой пневмонии среди призывников, составившей 12% новобранцев из 43 ранее здоровых мужчин, призванных на военную службу. При этом в ходе исследования был установлен высокий процент носительства в данном военном коллективе – 42% призывников, что коррелирует с российскими данными [42], согласно которым частота носительства пневмококка в первые месяцы формирования воинского коллектива достигала 23%. В ходе лабораторных исследований (посев крови, мазки из носоглотки, серотипирование пневмококков) были выделены серотипы 7F и ST2331. В отчете акцентировано внимание на потенциально высокой способности пневмококка 7F вызывать инвазивную форму ПИ [24].

По данным многочисленных исследований и докладов военных врачей США, охватывающих последние 20 лет, также подтверждается высокая распространенность респираторных инфекций в ходе боевой подготовки и военных операций, проходящих в сложных условиях окружающей среды [26]. Среди факторов риска возникновения респираторных инфекций у новобранцев выделялись скученность проживания, неблагоприятные климатические условия, физическое перенапряжение, психологический стресс, которые снижают иммунную защиту. В исследовании подчеркивалась необходимость проведения своевременной профилактической вакцинации: до применения вакцины 80% рекрутов переносили респираторные инфекции, 20% – были госпитализированы, а во время военных операций в Ираке и Афганистане отмечалась высокая заболеваемость инфекциями респираторного тракта – число заболевших составило 39,5–69%.

Ряд авторов отмечает, что вновь прибывшие в организованный коллектив военнослужащие высокочувствительны к ПИ, так как только 15% из них имеют условный защитный уровень IgG антител к наиболее распространенным серотипам ПИ. Кроме того, неблагоприятное сочетание распространенного носительства ПИ и сниженного иммунитета увеличивает риск заболеваемости пневмонией.

В Израиле было проведено исследование среди призывников, согласно которому происходит быстрое распространение носительства пневмококка в организованном коллективе, особенно в зимний период времени [27]. *S. pneumoniae* выделен в 202 случаях у 747 военнослужащих (всего проведено 1872 визита). Более трети (37%) военнослужащих были носителями пневмококка по меньшей мере 1 раз за весь период военной подготовки.

Было идентифицировано 40 серотипов *S. pneumoniae*. Около 20% всех случаев носительства отмечалось в первые 6 недель после призыва. Максимальный уровень носительства отмечался в зимний период. Было отмечено, что пользование одной посудой является наиболее значимым фактором распространения носительства пневмококка и создает угрозу вспышечной заболеваемости пневмонией.

**В Европе летальный исход у взрослых амбулаторных больных при ВП отмечается с частотой 1:30, среди пациентов, госпитализированных в стационар, – 1:15, среди госпитализированных в отделение интенсивной терапии – 1:3**

Одно из крупнейших исследований военно-медицинской службы США включало 3 367 моряков-новобранцев, среди которых в ноябре 2000 г. зарегистрирована вспышка пневмонии – 25 случаев, 12 из них вызваны *S. pneumoniae* серотипов 4 и 9В. С целью ликвидации вспышки заболевшие моряки были изолированы. В военном коллективе проведена профилактика азитромицином и вакцинация ППВ-23 [28]. Вспышка успешно ликвидирована. Повторных рецидивов развития ПИ не отмечено, что свидетельствует об эффективности проведенной профилактики.

В 2005 г. опубликованы данные о возникновении вспышки пневмококковой пневмонии в Израильской армии [29]. Пневмония была диагностирована у 15 военнослужащих из 596. Общая заболеваемость пневмонией составила 5,5%. *S. pneumoniae* (серотип 5) был выделен у 4 больных ВП и 30 здоровых, входящих в круг 124 контактных лиц (24,1%). Указанный серотип отличался высокой вирулентностью и коротким периодом носительства. Дальнейшее распространение инфекции было остановлено благодаря вакцинации ППВ-23. Кроме вакцинопрофилактики, превентивные меры включали терапию антибактериальным препаратом азитромицин (2 дозы). При контроле в динамике через 24 и 45 дней отмечена эффективность предпринятых мер – носительство пневмококка было ниже 1%.

В России заболеваемость пневмонией также является актуальной для военно-медицинской службы [11]. По данным исследований, основными факторами риска развития пневмонии у молодых мужчин в организованных коллективах являются: 1) отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции и актуального вируса гриппа; 2) снижение массы тела; 3) хронические заболевания верхних дыхательных путей; 4) повторные пневмонии; 5) заболевание ОРВИ; 6) курение табака [30–31].

К сожалению, в настоящее время охват вакцинацией призывников остается низким: в 2016 г. эта цифра составила от 7 до 17% в зависимости от региона, в то время как, по данным отечественных исследований, отмечено, что вакцинация ППВ-23 против пневмококковой инфекции снижала тяжесть субъективных и объективных клини-

ческих признаков течения пневмонии, выраженность воспалительной реакции по данным лабораторных исследований и сокращала сроки выздоровления [32].

Все изложенное выше, международные и российские литературные данные подчеркивают особую значимость ПИ, важность ее предотвращения и снижения летальных исходов. ВОЗ характеризует ПИ как самую опасную инфекцию среди болезней, предупреждаемых вакцинопрофилактикой. В связи с этим взрослым людям, входящим в группу риска развития ПИ, рекомендуется вакцинация против пневмококка.

## ЗАКОНОДАТЕЛЬНАЯ БАЗА

В Российской Федерации проведение иммунопрофилактики регламентировано Федеральным законом от 17.09.98 №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», Приказом Минздрава России от 21.03.14 №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидпоказаниям». В 2014 г. в национальный календарь вошло показание для вакцинации против пневмококка у лиц, подлежащих призыву на военную службу, – «по эпидемиологическим показаниям».

## ПНЕВМОКОККОВЫЕ ВАКЦИНЫ

В настоящий момент в РФ с целью профилактики ПИ у взрослых применяются пневмококковые вакцины двух типов:

- полисахаридные (пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина – ППВ-23),
- конъюгированные (пневмококковые конъюгированные вакцины 10- и 13-валентные – ПКВ-10, ПКВ-13).

Полисахаридные вакцины действуют по механизму Т-независимого иммунного ответа. Данный тип вакцин в качестве антигенов содержит высокоочищенные капсульные полисахариды, активирующие В-лимфоцит, запускающие клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител класса IgM.

Инактивированная полисахаридная вакцина ППВ-23 состоит из очищенных капсульных полисахаридов 23 серотипов пневмококка (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F), содержит 11 уникальных серотипов, которые отсутствуют в пневмококковых конъюгированных вакцинах. Указанные серотипы ответственны приблизительно за 40% инвазивных ПИ у взрослых пациентов [39, 40].

В РФ вакцина разрешена у детей с двух лет и у взрослых в возрасте от 18 до 64 лет, входящих в группу риска, а также рекомендована всем людям в возрасте от 65 лет и старше в объеме одной дозы. Способ применения: вводится внутримышечно или глубоко подкожно в дозе 0,5 мл. Уровень серотип-специфических антител снижается через 5–10 лет [39], длительность иммунитета у пожилых лиц после первичной вакцинации 5 лет [33], по данным постоянного комитета по вакцинации Германии (STIKO) – 6 лет [3]. Ревакцинация, как правило, хорошо переносится.

Поскольку контакт с носителями ПИ в организованных коллективах является фактором риска распространения ПИ, то военнослужащим, студентам, людям, проживающим в общежитиях, интернатах и домах престарелых, показано применение вакцины ППВ-23 [12]. В настоящий момент в силовых ведомствах, где предусмотрена военная служба по призыву, согласно Методическим указаниям Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации, лицам, подлежащим призыву на военную службу, для вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций проводится профилактика вакциной ППВ-23 [34–35]. Это позволило снизить заболеваемость пневмонией с 178‰ (в конце 1990-х) до 40,9‰ при 50%-ном охвате вакцинацией и до 5,3‰ при охвате вакцинацией 96–98%, при этом вакцинация проводилась непосредственно в воинских частях [35]. Как уже было отмечено, в 2014 г. Приказом Минздрава России от 21.03.14 №125н вакцинация против ПИ лиц, подлежащих призыву на военную службу, внесена в Календарь профилактических прививок РФ по эпидемиологическим показаниям.

***В настоящее время установлено, что антибиотикорезистентность характерна для определенных серотипов пневмококка: 6В, 9V, 14, 19F, 23F, 6А и 19А. При массовой плановой иммунизации прогнозируется снижение уровня заболеваемости ПИ, вызванной антибиотикорезистентными штаммами***

Конъюгированные вакцины формируют Т-зависимый иммунный ответ, обусловленный конъюгацией полисахаридов с белком-носителем, поэтому особенностью этого типа вакцин является хорошая распознаваемость конъюгированного антигена иммунной системой младенца, стимуляция высокого антительного ответа и выработка долговременной иммунологической памяти.

Состав вакцины включает полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F, 19А и 23F), индивидуально конъюгированные с белком-носителем CRM197 и адсорбированные на фосфате алюминия. Способ применения: вводится внутримышечно в дельтовидную мышцу плеча в разовой дозе 0,5 мл.

По результатам крупномасштабного исследования CAPITA, включившего 85 000 участников, доказана эффективность ПКВ-13 у взрослых в возрасте 65 лет и старше в профилактике первого эпизода внебольничной пневмонии, вызванной вакцинными серотипами, включая инвазивные и неинвазивные случаи, – 45,6% (95% ДИ 21,8–62,5%); эффективность в отношении первого эпизода неинвазивной внебольничной пневмонии, вызванной вакцинными серотипами, – 45% (95% ДИ 14,2%–65,3%) и эффективность относительно первого эпизода инвазивной пневмококковой инфекции, вызванной вакцинными серотипами, – 75% (95% ДИ 41,4%–90,8%, уровень доказательности А, класс рекомендаций I) [36].

## ВАКЦИНАЦИЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ РИСКА

Важно отметить, что подход к вакцинации взрослого населения должен быть дифференцированным в зависимости от наличия у пациента хронических соматических заболеваний и отсутствия/наличия иммунокомпрометирующих состояний. То есть подход к вакцинации пациента, имеющего хроническое соматическое заболевание, но без иммунокомпрометирующих состояний (т.е. гематологических и онкогематологических заболеваний, нефротического синдрома, хронической почечной недостаточности, ВИЧ-инфекции), отличается от подхода к вакцинации пациента с иммунокомпрометирующим состоянием.

Среди взрослого населения выделяют группы риска развития тяжелых форм ПИ:

- лица старше 65 лет;
- пациенты с хроническими заболеваниями легких (хроническая обструктивная болезнь легких, эмфизема и др.) и сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, кардиомиопатия и др.), в первую очередь часто госпитализирующиеся;
- пациенты с бронхиальной астмой при наличии сопутствующей патологии в виде хронического бронхита, эмфиземы легких и др., с частыми рецидивами респираторной патологии, длительным приемом системных ГКС;
- больные с сахарным диабетом;
- пациенты с хроническими заболеваниями печени (в т.ч. циррозом) и с подтеканием спинномозговой жидкости;
- пациенты с функциональной или анатомической аспленией (включая серповидноклеточную анемию и перенесших спленэктомию);
- иммунокомпрометированные больные (в т.ч. с гематологическими и онкогематологическими заболеваниями, нефротическим синдромом, хронической почечной недостаточностью, ВИЧ-инфицированные);
- лица, находящиеся в организованных коллективах, в специальных условиях содержания или особых социальных учреждениях, а также проживающие в социальных и медицинских учреждениях длительного пребывания (дома инвалидов, престарелых и т.п.);
- курильщики.

Согласно Клиническим рекомендациям «Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению», подготовленным НИИ пульмонологии и НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, лицам 18–64 лет из групп риска без иммунокомпрометирующих состояний (т.е. гематологических и онкогематологических заболеваний, нефротического синдрома, хронической почечной недостаточности, ВИЧ-инфекции):

- с хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, эмфизема легких и др.), прежде всего часто госпитализирующимся;
- с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, кардиомиопатия и др.), прежде всего часто госпитализирующимся;

**Таблица 1. Клиническая эффективность вакцинации ППСВ-23 взрослых пациентов старше 18 лет из групп риска**

Страна	Характер патологии и/или группы пациентов, количество участников	Основные результаты
Россия, Челябинск	ХОБЛ, ППСВ-23: n=243, группа контроля: n=32	В течение 9 месяцев после вакцинации у привитых: <ul style="list-style-type: none"> <li>• в 4,8 раза снижение обострений</li> <li>• в 2,6 раза уменьшение затрат на предотвращение одного обострения в год</li> </ul> В течение 12 месяцев после вакцинации у привитых частота обострений снизилась в 3,6 раза, а через 1,5 года – в 2,5 раза; снижение длительности обострений при ХОБЛ – в 1,78 и 1,2 раза соответственно, и 39,4% пациентов с ХОБЛ не имели обострений
Россия, Благовещенск	ХОБЛ, ППСВ-23: n=98, группа контроля: n=20	В течение 12 мес. после вакцинации число обострений снизилось в 2,6 раза; 64,4% пациентов не имели обострений. Показатель ОФВ1 достоверно повысился у привитых пациентов со средней и легкой степенью тяжести заболевания; отмечена положительная динамика параметров качества жизни (опросник SF-36) по физической и социальной активности, а также психическому здоровью
Россия, Тюмень, Тюменская обл.	ХОБЛ, ППСВ-23: n=100, группа контроля: n=101	В течение 12 мес. после вакцинации число обострений снизилось на 58,3% среди сельских и на 59,6% – среди городских жителей; число случаев госпитализации уменьшилось в 14 и 5 раз соответственно; 52% сельских и 32% городских жителей не имели обострений заболевания
Россия, Москва	Взрослые пациенты интерната, ППСВ-23: n=100, группа контроля: n=100	В течение 10 мес. после вакцинации у привитых в возрасте $\geq 50$ лет в 2,1 раза сократилась средняя продолжительность респираторного заболевания (пневмония, бронхит, ОРЗ); коэффициент профилактической эффективности вакцинации – 45,1%
Россия, Омск	ХОБЛ, ППСВ-23: n=50, группа контроля: n=50	В течение 12 мес. после вакцинации у привитых в 13,7 раза уменьшилось число обострений, в 30,7 раза – число дней нетрудоспособности; 72% пациентов не имели обострений ХОБЛ
Россия, Пермь	Взрослые пациенты с ВИЧ-инфекцией стадии 3 и 4А, ППСВ-23: n=100, группа контроля: n=100	В течение 12 мес. после вакцинации у привитых заболеваемость снизилась в 1,8 раза, а у непривитых отмечено ее повышение в 3,2 раза (индекс профилактической эффективности – 5,6); случаев респираторной ПИ у привитых зарегистрировано не было, среди непривитых отмечено 14 случаев (коэффициент защищенности с учетом лабораторной верификации диагноза – 100%)

- больным сахарным диабетом;
- пациентам с бронхиальной астмой, в т.ч. при наличии сопутствующей патологии в виде хронического бронхита, эмфиземы легких, при частых рецидивах респираторной патологии, а также при длительном приеме системных глюкокортикостероидов;
- лицам, находящимся в специальных условиях содержания, или особых социальных учреждениях, или организованных коллективах, проживающим в социальных и медицинских учреждениях длительного пребывания (дома инвалидов, престарелых и т. п.);
- курильщикам сигарет;
- подлежащим призыву на военную службу (не позже чем за 1 мес. до поступления в воинский коллектив) – рекомендуется введение 1 дозы 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППСВ-23) [12].

**Полисахаридные вакцины действуют по механизму Т-независимого иммунного ответа. Данный тип вакцин в качестве антигенов содержит высокоочищенные капсульные полисахариды, активирующие В-лимфоцит, запускаящие клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител класса IgM**

Данная позиция полностью согласуется с позициями других профильных отечественных сообществ и ведущих зарубежных медицинских сообществ, занимающихся

вопросами вакцинопрофилактики ПИ, которые рекомендуют однократную вакцинацию ППСВ-23 лицам 18–64 лет из групп риска без иммунокомпрометирующих состояний [37–39].

Высокая клиническая эффективность использования ППСВ-23 у взрослых пациентов старше 18 лет из групп риска подтверждена результатами опубликованных отечественных исследований (табл. 1) [12].

Согласно Кокрановскому метаанализу, опубликованному в 2013 г., в рамках которого было проанализировано 25 исследований (18 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием 64 852 пациентов и 7 нерандомизированных контролируемых исследований с участием 62 294 пациентов), были получены убедительные доказательства эффективности ППСВ-23 для профилактики всех инвазивных ПИ (отношение шансов (ОШ) = 0,26 [95% ДИ: 0,14–0,45], т.е. ППСВ-23 предотвращало приблизительно 75% всех случаев ИПИ) и пневмонии в странах с невысоким уровнем доходов (ОШ = 0,54 [95% ДИ: 0,43–0,67]) [40].

Возрастной категории граждан старше 65 лет, как здоровым, так и входящим в группу риска, рекомендуется однократная вакцинация ПКВ-13 и однократная вакцинация ППВ-23. При наличии иммунокомпрометирующих состояний таким лицам рекомендуется также ревакцинация ППВ-23 через 5 лет после 1-й дозы ППВ-23 (табл. 2) [41].

При планировании оперативного вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию взрослых необходимо

провести не позднее чем за 2 недели до предполагаемого вмешательства [41].

Пациентам после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется иммунизация, состоящая из 4 доз ПКВ-13 [41]. Начало вакцинации не ранее третьего месяца после трансплантации (рекомендуемые сроки – с 3-го по 6-й месяц после трансплантации). Первые три дозы вакцины вводятся с интервалом 1 месяц. Ревакцинирующую 4-ю дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения 3-й дозы.

Пациентам, *нуждающимся в иммуносупрессивной терапии*, инактивированные вакцины следует вводить не менее чем за 2 недели до начала иммуносупрессивной терапии.

## ПЕРЕЧЕНЬ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ ВАКЦИНАЦИИ

Перед введением любого вакцинального препарата необходимо тщательно оценить наличие противопоказаний у лица, которому планируется проведение вакцинации. Как правило, иммунизация пневмококковыми вакцинами не требует особой предварительной подготовки к введению препарата и выполняется в дельтовидную мышцу или переднюю поверхность бедра. При таком способе введения припухлость и легкая боль в месте укола не беспокоят в период реакции.

Противопоказаниями к вакцинации являются:

- гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины;
- наличие в анамнезе выраженных системных реакций (анафилактические реакции), отмечавшихся в предыдущие введения вакцин;
- развитие острого инфекционного заболевания;
- обострение хронического процесса (основного заболевания);
- данные по безопасности во время беременности не изучены.

В случае развития острого заболевания введение вакцины откладывается до выздоровления. При обострении хронической патологии вакцинацию можно проводить

через 1–2 недели после достижения ремиссии (полной либо максимально достижимой). Перенесенная ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации.

В случае наличия у больного аллергического заболевания вакцинацию необходимо согласовать с врачом-аллергологом и проводить под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации пациент должен наблюдаться не менее 30 минут [42].

Необходимо отметить, что часто в медицинской практике встречаются случаи отмены вакцинации по причинам, не входящим в перечень противопоказаний: текущее лечение противоаллергическими, гомеопатическими, антибактериальными и другими препаратами, а также местное применение ГКС в виде глазных капель, ингаляторов, спреев. Подобные необоснованные отводы снижают охват вакцинацией внутри коллектива и увеличивают риск заболеваемости ПИ.

**Согласно Кокрановскому метаанализу, опубликованному в 2013 г., в рамках которого было проанализировано 25 исследований, получены убедительные доказательства эффективности ППСВ-23 для профилактики всех инвазивных ПИ и пневмонии в странах с невысоким уровнем доходов**

Граждане России в соответствии с российским законодательством (статья 5 Федерального закона от 17.09.98 №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней») при проведении иммунопрофилактики имеют право на отказ от профилактических прививок. В данном случае отказ должен быть подтвержден в письменной форме.

В завершение необходимо отметить, что при наличии показаний существуют определенные перспективы одновременного применения пневмококковой и гриппозной вакцины. Так, в исследовании, включившем 1 898 больных ХОБЛ, было показано, что такая стратегия сопровождалась снижением риска летального исхода от пневмонии [42].

**Таблица 2. Схемы вакцинации взрослых для различных категорий пациентов [12]**

Вакцинация взрослых ПКВ-13	Вакцинация взрослых ППВ-23	Вакцинация взрослых ПКВ-13 + ППВ-23
Взрослым с 50 лет, включая ранее вакцинированных, ПКВ-13 вводят однократно	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациентам от 18 до 64 лет из группы риска, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, рекомендовано введение 1 дозы ППВ-23 без ревакцинации.</li> <li>• Пациентам от 18 до 50 лет из группы риска при наличии иммунокомпрометирующих состояний, рекомендована вакцинация ППВ-23 и последующая ревакцинация ППВ-23 через 5 лет после первой дозы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте 19 лет и старше, независимо от уровня CD4-клеток, рекомендуется одна доза ПКВ-13. Через 8 недель после ПКВ-13 может быть введена ППВ-23. Ревакцинация ППВ-23 – через 5 лет. Если первоначально проведена иммунизация ППВ-23, то ПКВ-13 следует вводить не ранее чем через 1 год после последней дозы ППВ-23.</li> <li>• Пациентам старше 50 лет и без ограничения возраста при наличии иммунокомпрометирующих состояний рекомендуется однократная вакцинация ПКВ-13, однократная вакцинация ППВ-23 и ревакцинация ППВ-23 через 5 лет после 1-й дозы ППВ-23</li> </ul>

Проводимая пациентам с ХОБЛ вакцинация против гриппа сопровождалась снижением на 52% риска госпитализации в связи с пневмонией и риска смерти на 70%. Вакцинация против пневмококковой инфекции ассоциировалась со снижением на 27% риска госпитализации в связи с пневмонией и риска смерти на 34%. А одновременное введение этих вакцин показало снижение риска

госпитализации в связи с пневмонией на 63% и риска смерти на 81% по сравнению с отсутствием вакцинации.

Таким образом, при наличии показаний пневмококковая вакцина может вводиться одновременно с гриппозной (в разные руки) без увеличения частоты нежелательных лекарственных реакций или снижения иммунного ответа.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. М., 2002. С. 294–297.
2. Федусенко М.В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему. *ПМЖ*. 2009. 1. С. 36.
3. Falkenhorst G., Remschmidt C., Harder T., et al. Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany; *Bundesgesundheitsbl* 2016; 59: 1623–1657.
4. Jackson L., Plotkin S., Orenstein W., Offit P. Elsevier Saunders Pneumococcal polysaccharide vaccines. In: *Vaccines* (Hrsg) Philadelphia 2013.
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Чучалин А.Г. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации союза педиатров России. М., 2015, 24 с.
6. Огарков П.И., Жоголев С.Д. Иммуногенность, реактогенность и эпидемиологическая эффективность пневмококковой вакцины «Пневмо23» при ее применении в коллективе военнослужащих с высоким риском развития пневмонии. Сборник научно-практической конференции с международным участием «Вирусные инфекции на пороге XXI века: Эпидемиология и профилактика». СПб., 1999. С. 223–227.
7. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: Гос. мед. акад., 2005. 127 с.
8. Mulholland K. Strategies for the control of pneumococcal diseases. *Vaccine* 1999; 17 (suppl 11): 79–84.
9. Woodhead M., Macfarlane J., McCracken J., et al. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1: 671–4.
10. Ewig S., et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009; 64: 1062–69.
11. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., с соавт. Внебольничная пневмония у военнослужащих: тактика ведения и антимикробная терапия. *Военно-медицинский журнал*, 2016, 3: 4–14
12. Чучалин А.Г., Биличенко Т.Н., Осипова Г.Л. и др. Вакцинопрофилактика болезней органов дыхания в рамках первичной медико-санитарной помощи населению. *Пульмонология*. 2015; 25(2).
13. Mandell L., Wunderink R., Anzueto A., et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): S27–72.
14. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014. 4. С. 13–48.
15. Maruyama et al. Outcomes and Prognostic Features of Patients With Influenza Requiring Hospitalization and Receiving Early Antiviral Therapy: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Chest* 2016; 149: 526–534.
16. Зайцев А.А., Щеголев А.В. Тяжелые поражения легких при гриппе А (H1N1): практические рекомендации. *Военно-медицинский журнал* 2016, 3; 39–46.
17. Медико-демографические показатели Российской Федерации. 2013 год. Статистические материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Департамент анализа, прогноза и инновационного развития здравоохранения. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава. М.: Минздрав России, 2014.
18. Биличенко Т.Н., Аргунова А.Н., Антонова О.А. и др. Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации. *Пульмонология*. 2013; 4: 30–36.
19. Отчет по проекту ЦЕРБЕРУС. Смоленск: НИИАХ, 2014.
20. Biedenbach D., Badal R., Huang M., et al. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: A Five Country Surveillance Study. *Infect Dis Ther*. 2016; 5(3): 405.
21. Inghammar M., Engstom G., Kahlemar G. et al. Invasive pneumococcal disease in patients with an underlying pulmonary disorder. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013; 18: 1148–1154.
22. Мартынова А.В. Эпидемиологические аспекты пневмококковых инфекций и молекулярно-генетическая характеристика *Streptococcus pneumoniae*. Автореф. ... дисс. доктора медицинских наук. СПб., 2008. 42 с.
23. Гучев И.А., Клочков О.И., Синопальников А.И., Профилактика вспышек внебольничной пневмонии полисахаридной пневмококковой вакциной: анализ перспектив применения для силовых структур России. *Антибиотики и химиотерапия*. 2016. 61. 1–2. С. 43–52.
24. Vainio A., Lyytikae O., et al. An outbreak of pneumonia associated with *S. pneumoniae* at a military training facility in Finland in 2006, *APMIS* 117: 488–491
25. Crum N., Wallace M., Lamb C., et al. Halting a pneumococcal pneumonia outbreak among United States Marine Corps trainees. *Am J Prev Med*, 2003; 25: 107–111.
26. Korzeniewskia K., Nitsch-Osuchb A., et al. Respiratory tract infections in the military environment. *Respiratory Physiology & Neurobiology*. 2015; 209: 76–80.
27. Levine H., Balicer R.D., Zarka S., et al. Dynamics of pneumococcal acquisition and carriage in young adults during training in confined settings in Israel. *PLoS One*. 2012; 7(10): e46491.
28. Nancy F. Crum, MD, MPH, Mark R. Wallace et al. Halting a Pneumococcal Pneumonia Outbreak Among United States Marine Corps Trainees, Volume 25, Number 2, 107–111.
29. Balicer R., Zarka S., Levine H., et al. Control of *Streptococcus pneumoniae* serotype 5 epidemic of severe pneumonia among young army recruits by mass antibiotic treatment and vaccination. *Vaccine*. 2010 Aug 2;28(34):5591-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.031.
30. Зайцев А.А. Ведение больных внебольничной пневмонией в стационарах МО РФ (фармакоэпидемиологические, фармакотерапевтические и фармакоэкономические аспекты). диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. ФГУ «Учебно-научный центр Медицинского центра управления делами Президента РФ». М., 2011.
31. Райчева М.В. Клинико-эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии у молодых мужчин в организованных коллективах: дисс. ... кандидата медицинских наук. М., 2015 г. 97 с
32. Fedson D., Musher D. Pneumococcal polysaccharide vaccine. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., eds. *Vaccines* (4th ed.). Philadelphia: WB Saunders Company; 2003: 529–588.
33. Musher D., Manoff S., McFetridge R. et al. Antibody persistence ten years after first and second doses of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, and immunogenicity and safety of second and third doses in older adults. *Hum. Vaccin*. 2011; 9: 919–928.
34. Овчинников Ю.В., Зайцев А.А., Синопальников А.И. с соавт. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих. Методические указания по лечению внебольничной пневмонии у военнослужащих. ГВКГ имени Н.Н. Бурденко. М., 2015.
35. Сабанин Ю.В., Рихтер В.В., Барышев С.Н. и др. Вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии во внутренних войсках МВД России. *Военно-медицинский журнал*. 2008; 4: 70–71.
36. Hak E., Grobbee D.E., Sanders E. et al. Rationale and design of CAPITA: a RCT of 13-valent conjugated pneumococcal vaccine efficacy among older adults. *Neth. J. Med*.
37. Протокол ведения больных «Хроническая обструктивная болезнь легких» (утв. МЗиСР РФ 04.07.05). М., 2005.
38. Методические рекомендации «Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции», утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 8 февраля 2008 г. №01/816–8–34.
39. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary. Доступно по адресу: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary/schedules?sc%5B%5D%5B%5D=AFRO&sc%5B%5D%5B%5D=AMRO&sc%5B%5D%5B%5D=EMRO&sc%5B%5D%5B%5D=EURO&sc%5B%5D%5B%5D=SEARO&sc%5B%5D%5B%5D=WPRO&sc%5B%5D%5D=&sc%5B%5D%5B%5D=PNEUMO\\_PS&sc%5B%5D%5D=OK](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/schedules?sc%5B%5D%5B%5D=AFRO&sc%5B%5D%5B%5D=AMRO&sc%5B%5D%5B%5D=EMRO&sc%5B%5D%5B%5D=EURO&sc%5B%5D%5B%5D=SEARO&sc%5B%5D%5B%5D=WPRO&sc%5B%5D%5D=&sc%5B%5D%5B%5D=PNEUMO_PS&sc%5B%5D%5D=OK) Доступ 11.04.2017.
40. Grabenstein J et al. Pneumococcal serotype diversity among adults in various countries influence by pediatric pneumococcal vaccination uptake. *CID* 2014; 58: 854–64.
41. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intervals between PCV13 and PPSV23 vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015; 64(34):944–947 (Erratum Notice: CDC. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015; 64(42): 1204.
42. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс®23. Регистрационный номер ЛП 003441-020216.
43. Nichol KL. The additive benefits of influenza and pneumococcal vaccinations during influenza seasons among elderly persons with chronic lung disease. *Arch Intern Med*. 1999; 8; 159(20): 2437–42.