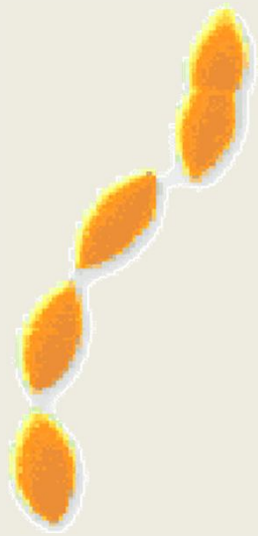


**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
ПРОФИЛАКТИКИ  
ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Фридман Ирина Владимировна  
Уфа**

**23 апреля 2015**

# Пневмококковая инфекция :: Актуальная проблема

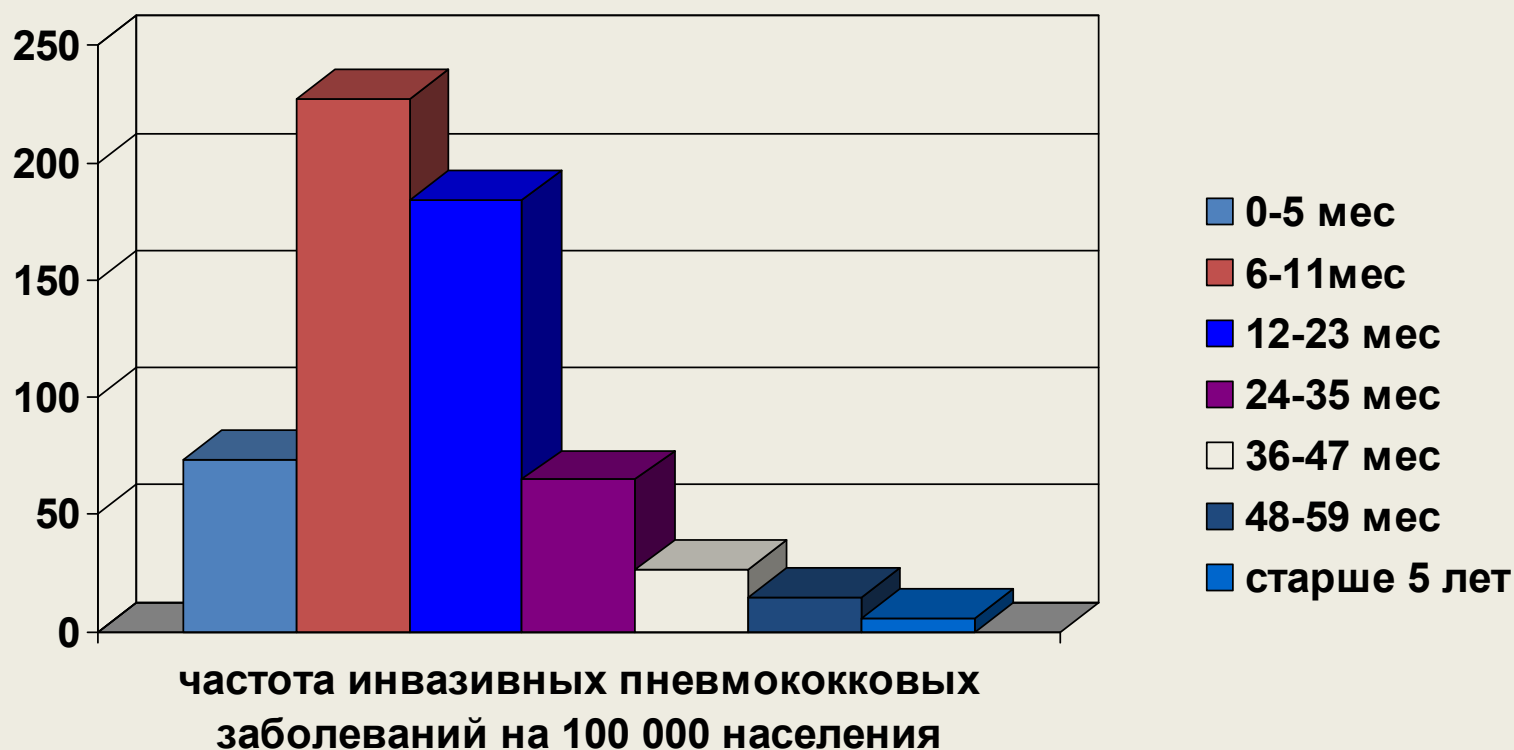


*Str. pneumoniae*

- **Многообразие** : свыше 90 серотипов **пневмококков**
- **Высокая распространенность и уровень носительства, достигающий 90%**
- **Невозможность формирования длительного иммунитета ввиду наличия полисахаридной капсулы**

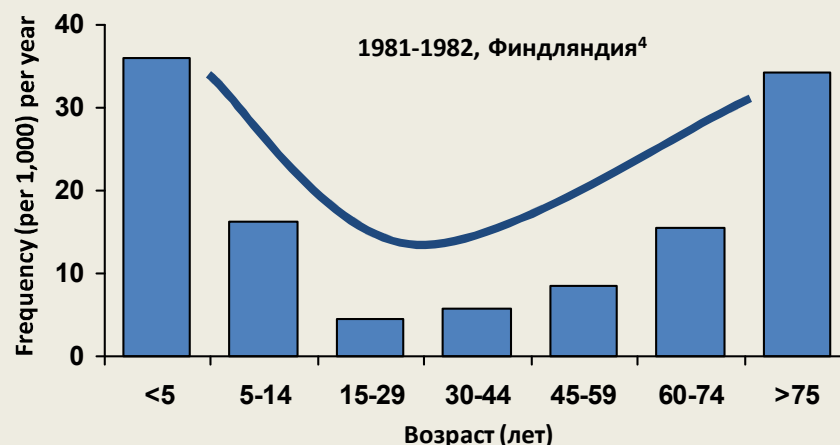
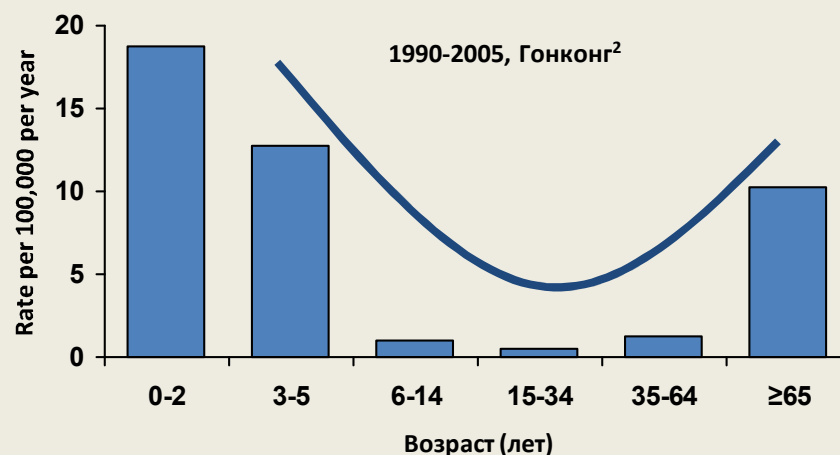
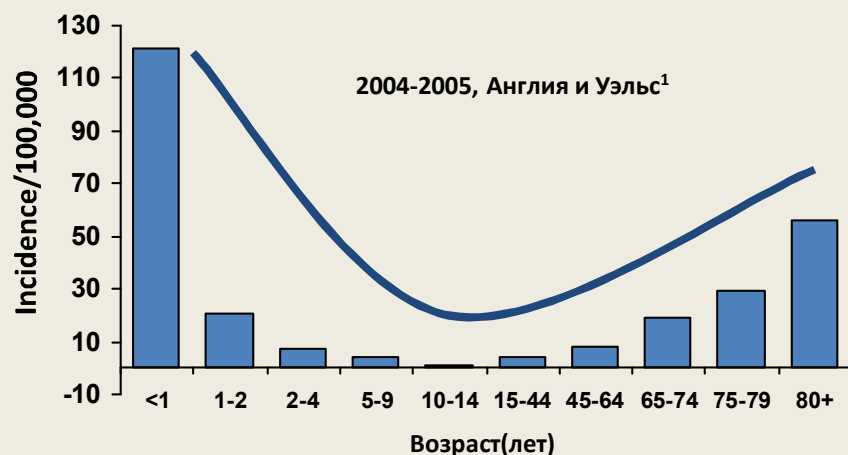
Пневмококковая инфекция - одна из ведущих проблем  
мирового здравоохранения (ВОЗ)

## Распространенность заболеваний пневмококковой этиологии у здоровых детей в зависимости от возраста



*По GD Overturf, Seminars in Pediatric Infectious Diseases, V.13, 2006*

# Во всем мире возрастная структура заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями одинакова



**Частота ИПИ, менингитов, пневмоний наиболее высока у детей раннего возраста и пожилых**

1. Health Protection Agency. [http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb\\_C/1195733823380?p=1203409671876](http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1195733823380?p=1203409671876). Accessed June 30, 2008.
2. Ho PL, et al. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:454-455.
3. McIntyre P, et al. *NSW Public Health Bulletin*. 2003;14:85-89.
4. Jokinen C, et al. *Am J Epidemiol*. 1993;137:977-988.

# Эпидемический процесс пневмококковой инфекции

- От человека к человеку
- Может «жить» в носоглотке всю жизнь – «носительство»
- Более половины детей младшего возраста и многие взрослые являются носителями пневмококка
- А заболевают малыши!

# Пневмококк – угроза жизни и здоровью детей младше 5 лет

Частые и опасные пневмококковые заболевания:

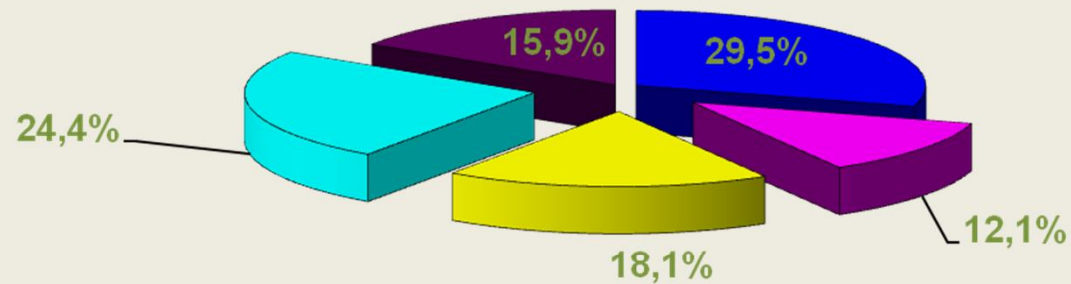


29. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS et al. Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project. PLoS Med. 2010;7(10):e1000348.

# **Пневмококковый менингит**

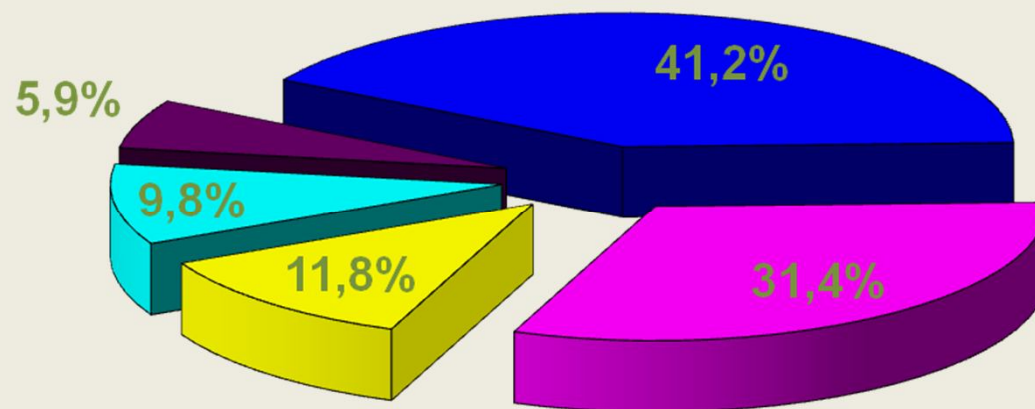
# Структура гнойных бактериальных менингитов в Санкт-Петербурге 2014г.

Все население



■ Менингококк ■ Гемофильная инф ■ Пневмококк ■ не установленные ■ Другие

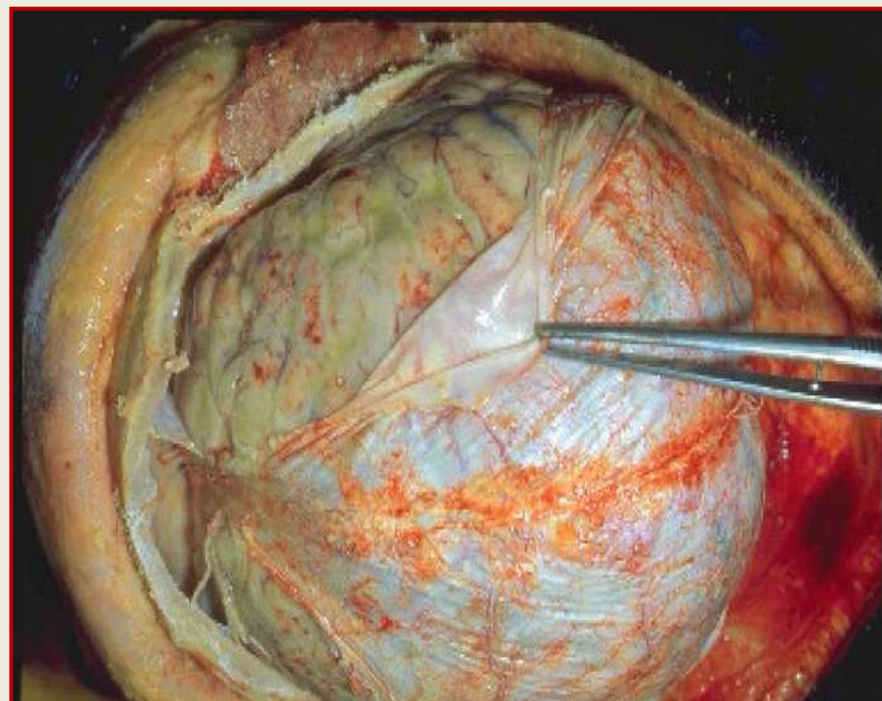
Дети до 14 лет





# Смертельно опасная инвазивная пневмококковая инфекция: пневмококковый менингит

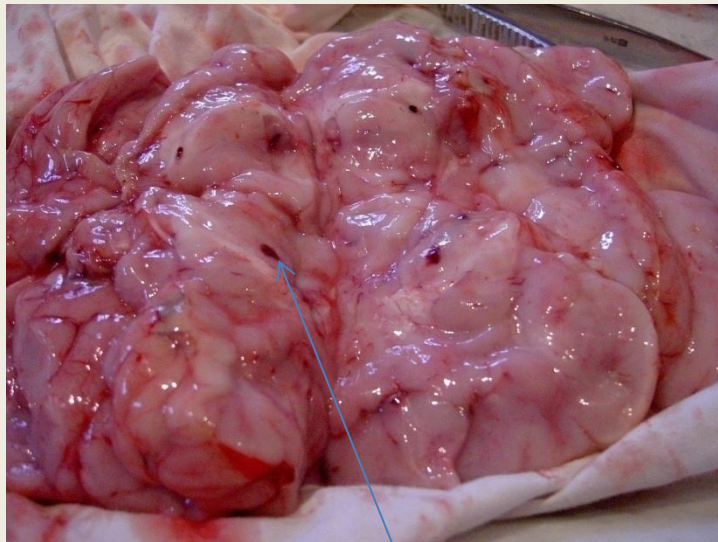
- Высокая летальность (20%),  
инвалидизация (60%)<sup>28</sup>



Пневмококковый менингит, аутопсия,  
ребенок 8 месяцев, Санкт-Петербург **ФГУ НИИДИ ФМБА**.  
Фото проф. Акад. РАМН, гл. внешт. спец. по дет. инфекциям МЗРФ  
Ю.В.Лобзина

# Патоморфология

Отек головного мозга



васкулиты

Пневмококковый менингит,  
аутопсия, ребенок 8 месяцев,  
ФГБУ НИИДИ ФМБА



Гнойные наложения

## Исходы БГМ у детей, %

	ММ	ГМ	ПМ	Мн/э
	%	%	%	%
Выздоровление	62,5	52,1	33,3	57,1
Гидроцефалия	3,1	8,3	11,1	2,8
НСТ	1,5	6,2	11,1	-
Лобно-мозжечковая атаксия	12,5	25,0	-	8,5
Резидуальная энцефалопатия	28,1	16,6	33,3	14,3
Симптоматическая эпилепсия	1,5	4,1	12,5	-

**Educational Achievement and Economic Self-sufficiency in Adults After Childhood Bacterial Meningitis / JAMA, April 24, 2013—Vol 309, No. 16. p. 1714-1721 / C. Roed, L.H. Omland, P. Skinhoj et al/**

**Conclusions and Relevance** In a Danish population, bacterial meningitis in childhood as associated with lower educational achievement and economic selfsufficiency in adult life. This association may apply particularly to pneumococcal and *H influenzae meningitis*, whereas for *meningococcal meningitis* the lower educational achievement may be family-related.

**Заключение.**

Бактериальные менингиты, перенесенные в детстве, ассоциированы с более низким образовательным уровнем и социально-экономическим статусом, особенно пневмококковые и гемофильные. Для менингококковых выявленные изменения скорее связаны с семейными особенностями

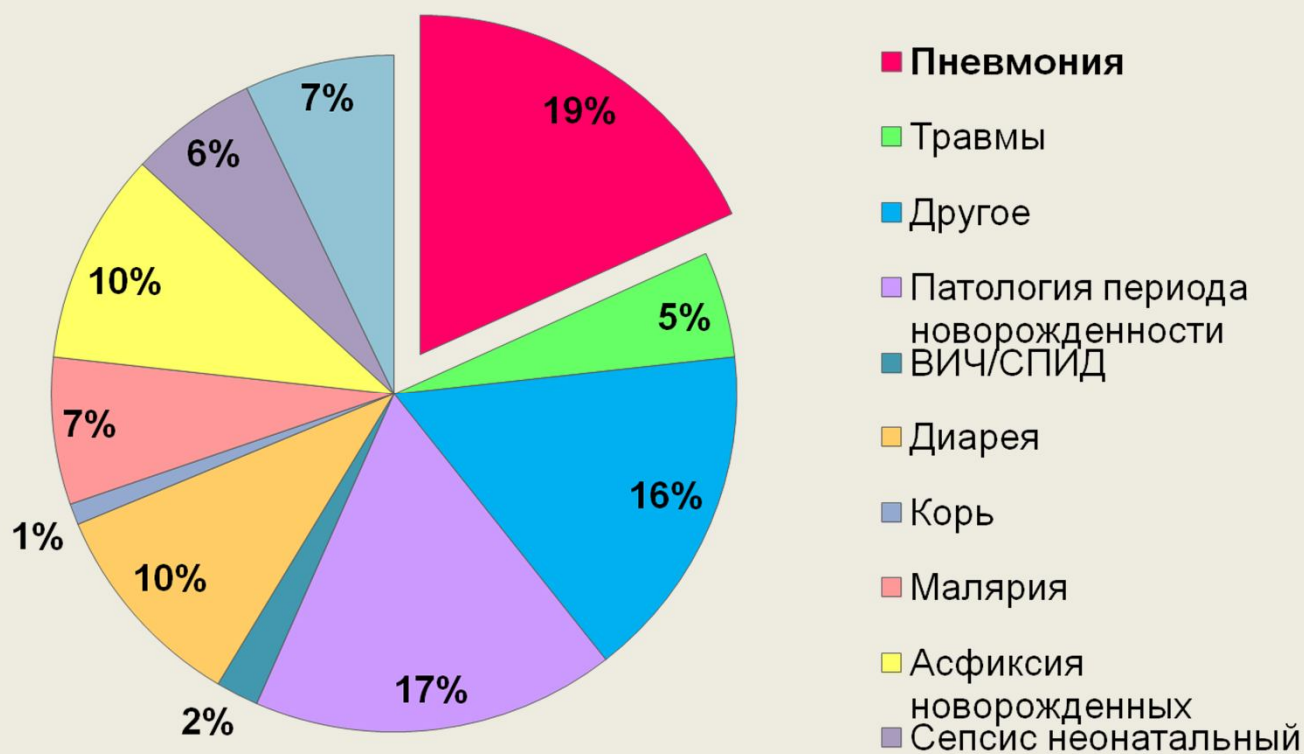


# Пневмококковый сепсис (летальность > 50%)



- Инвазивные пневмококковые инфекции наиболее часто поражают детей младше 2 лет

# Пневмококковая пневмония



ВОЗ: Главные  
причины  
смертности  
детей <5 лет  
(по данным  
2010 года)

# Заболеваемость внебольничными пневмониями в России

Показатель	2011		2012		2013	
	всего	До 17 лет	всего	До 17 лет	всего	До 17 лет
Кол-во заболевших	450 143	139 051	493 166	168 718	557 346	
Показатель на 100 тыс	315,1	530,6	345,0	639,5	389,2	

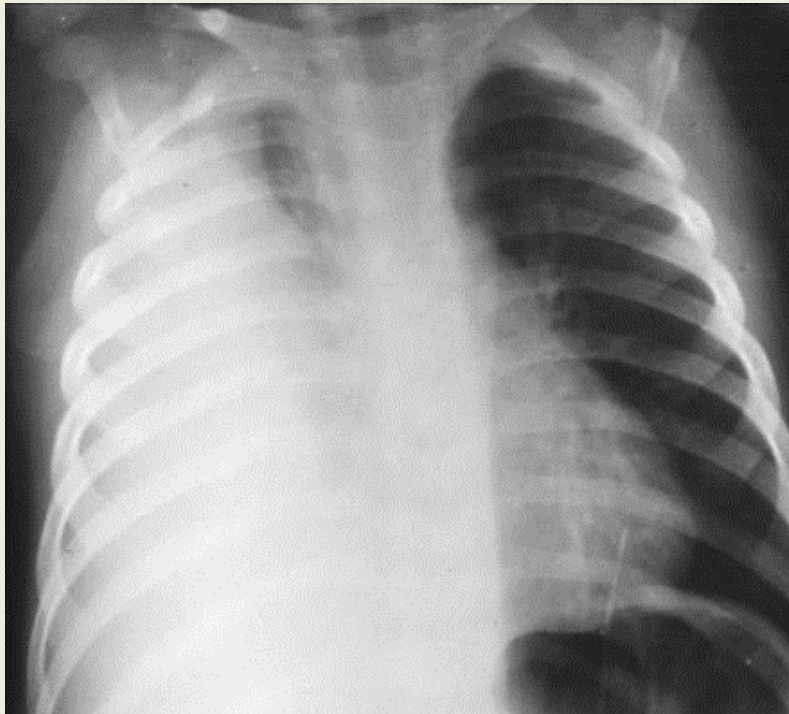
**показатели заболеваемости на 100 тыс. детей в разных  
возрастных группах:**

**у детей до 1 года – 962,6  
от 1 до 2 лет – 1 237,7  
от 3 до 6 лет -708,3**

Федеральным законом Российской Федерации от 21.12.2013 № 368-ФЗ внесены изменения в статью 9 Федерального закона от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» о дополнении национального календаря профилактических прививок иммунизацией против пневмококковой инфекции.

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014.—191 с.

# Смертельно опасная инвазивная пневмококковая инфекция: пневмококковая пневмония



- **Пневмония у детей, впервые встретившихся с инвазивным серотипом пневмококка, сопровождается плевритом с угрозой для жизни**



## Сравнительная характеристика ВБП пневмококковой и непневмококковой этиологии

	ВБП пневмококковые		ВБП непневмококковые	
Абс.число/%	28	44,4%	35	55,5%
Возраст $p>0,05$	5,14 $\pm$ 0,87		5,77 $\pm$ 0,76	
Сутки госпитализации	7,1 $\pm$ 1,12		8,2 $\pm$ 0,96	
Двустороннее поражение $p>0,05$	3	11,5%	5	13,5%
Рг очаг справа	12	46,1%	21	56,7%
Рг очаг слева	11	42,3%	11	29,7%
<b>Осложнения <math>p&gt;0,05</math></b>	<b>10</b>	<b>38,4%</b>	<b>12</b>	<b>32,4%</b>
А/б терапия до госпитализации	12	46,1%	21	56,7%
<b>Продолжительность госпитализации <math>p&gt;0,05</math></b>	<b>14,03<math>\pm</math>1,39</b>		<b>12,1<math>\pm</math>1,09</b>	
Лейкоциты *10 <sup>9</sup> кл/мл $p>0,05$	<b>11,7<math>\pm</math>0,97</b>		10,8 $\pm$ 1,07	
П/я нейтрофилы *10 <sup>9</sup> кл/мл $p>0,05$	<b>0,47<math>\pm</math>0,18</b>		0,24 $\pm$ 0,05	
С/яд нейтрофилы *10 <sup>9</sup> кл/мл $p>0,05$	5,88 $\pm$ 0,64		6,06 $\pm$ 0,87	
СОЭ, мм/час $p>0,05$	25 $\pm$ 3,31		31,4 $\pm$ 3,44	
Смена АБТ в стационаре $p>0,05$	5	19,2%	6	16,2%
Нормализация Рг картины	16	61,5%	28	75,7%

# ПОМНИТЕ!

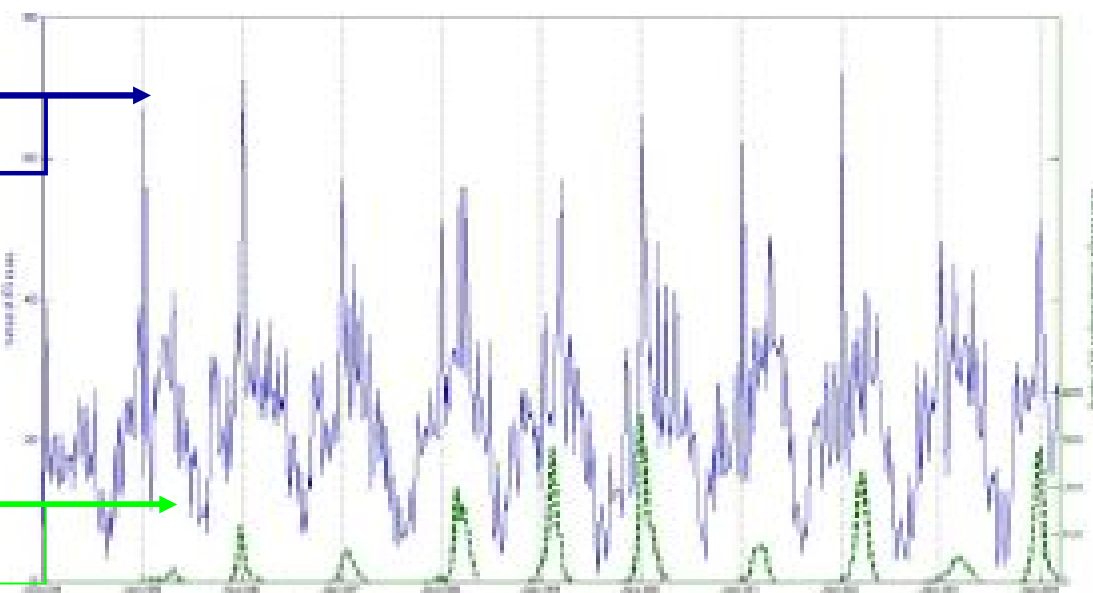
## Частота пневмококковых инфекций резко повышается в период эпидемии гриппа

*BMC Infectious Diseases* 2006, **6**:58



грипп

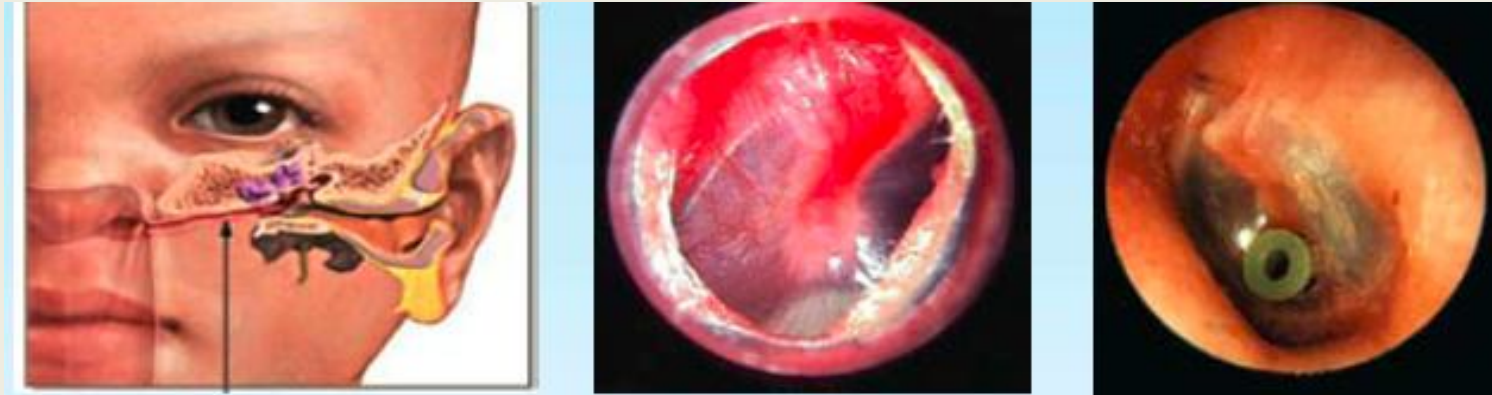
ИПИ



**Figure 1**

Total number of IPD diagnosis (solid line) and number of laboratory confirmed cases of influenza (dashed line).

# Острый средний отит

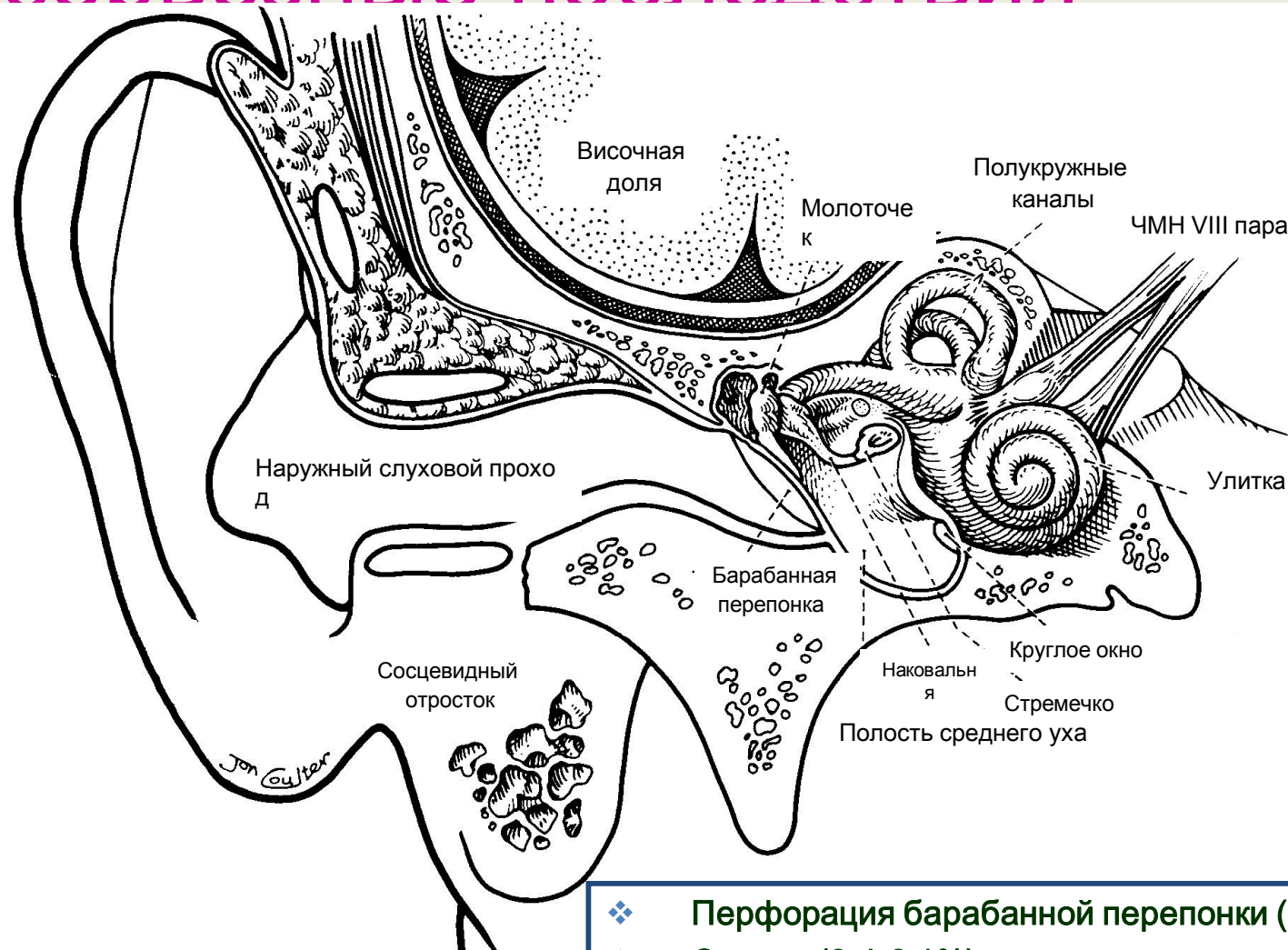


- К 5 годам **до 95%** детей переносят ОСО
- **Более 46%** из заболевших детей болеют отитом **чаще 3 раз в год** и более
- Хронические рецидивирующие отиты – причина стойких нарушений слуха и задержки интеллектуального развития ребенка
- Половина всех используемых антибиотиков в мире приходится на ОСО!

## Частота выделения возбудителей при разных формах острого среднего отита у детей до 5 лет

Возбудитель	Катаральная форма		Гнойная форма		Всего, %
	n=14	%	n=130	%	
<b>S. pneumoniae</b>					
единственный возбудитель	4	28,5	34	26,2	64,5
полимикробный компонент	2	14,3	53	40,8	
всего (p>0,05)	6	42,8	87	66,9	
<b>H. influenzae</b>					
единственный возбудитель	1	7,1	5	3,8	26,6
полимикробный компонент	1	7,1	23	17,7	
всего (p>0,05)	2	14,3	28	21,5	
<b>M. catarrhalis</b>					
единственный возбудитель	-		3	2,3	23,6
полимикробный компонент	1	7,1	34	26,2	
всего (p>0,05)	1	7,1	37	28,5	

# Гнойные осложнения ОСО могут иметь очень серьезные последствия



- ❖ Перфорация барабанной перепонки (0,4-33,3%)
- ❖ Оторея (0,4-6,1%)
- ❖ Мастоидит – (0,2-0,7%)

## ВОЗ о пневмококке

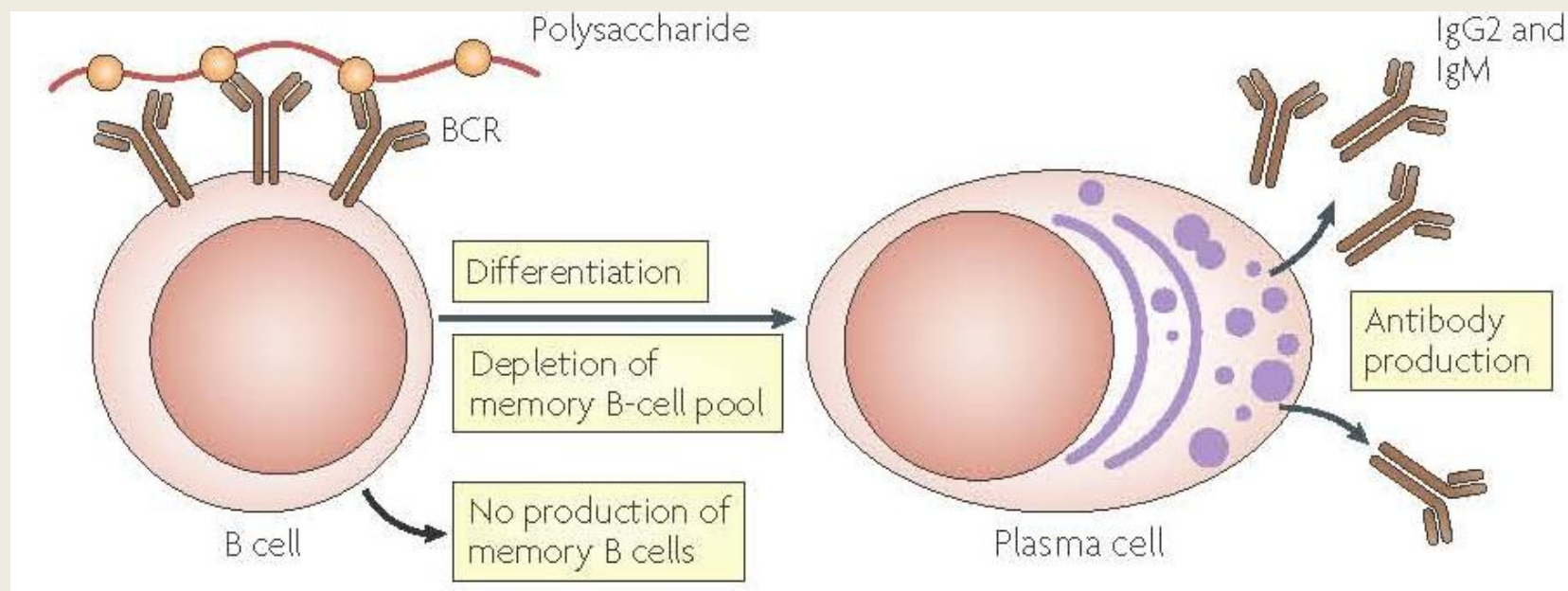
- Пневмококк – убийца детей №1
- ВОЗ считает, что все страны вне зависимости от экономического уровня должны включать в календарь прививок конъюгированную пневмококковую вакцину для детей с 2-х мес., в т.ч. **недоношенных в соответствии с паспортным возрастом**

## Вакцины против пневмококковой инфекции в России

- **Пневмо-23** – полисахаридная – В-зависимая, используется после 2-х лет, нет клеток памяти, снижен бустер эффект
- **Превенар 13**- конъюгированная 13 валентная, Т-зависимая, вводится с 2-х мес., содержит 3,19А,6А, используется для защиты детей и взрослых старше 50 лет
- **Синфлорикс** – конъюгированная 10 валентная, Т-зависимая, вводится с 2-х мес.



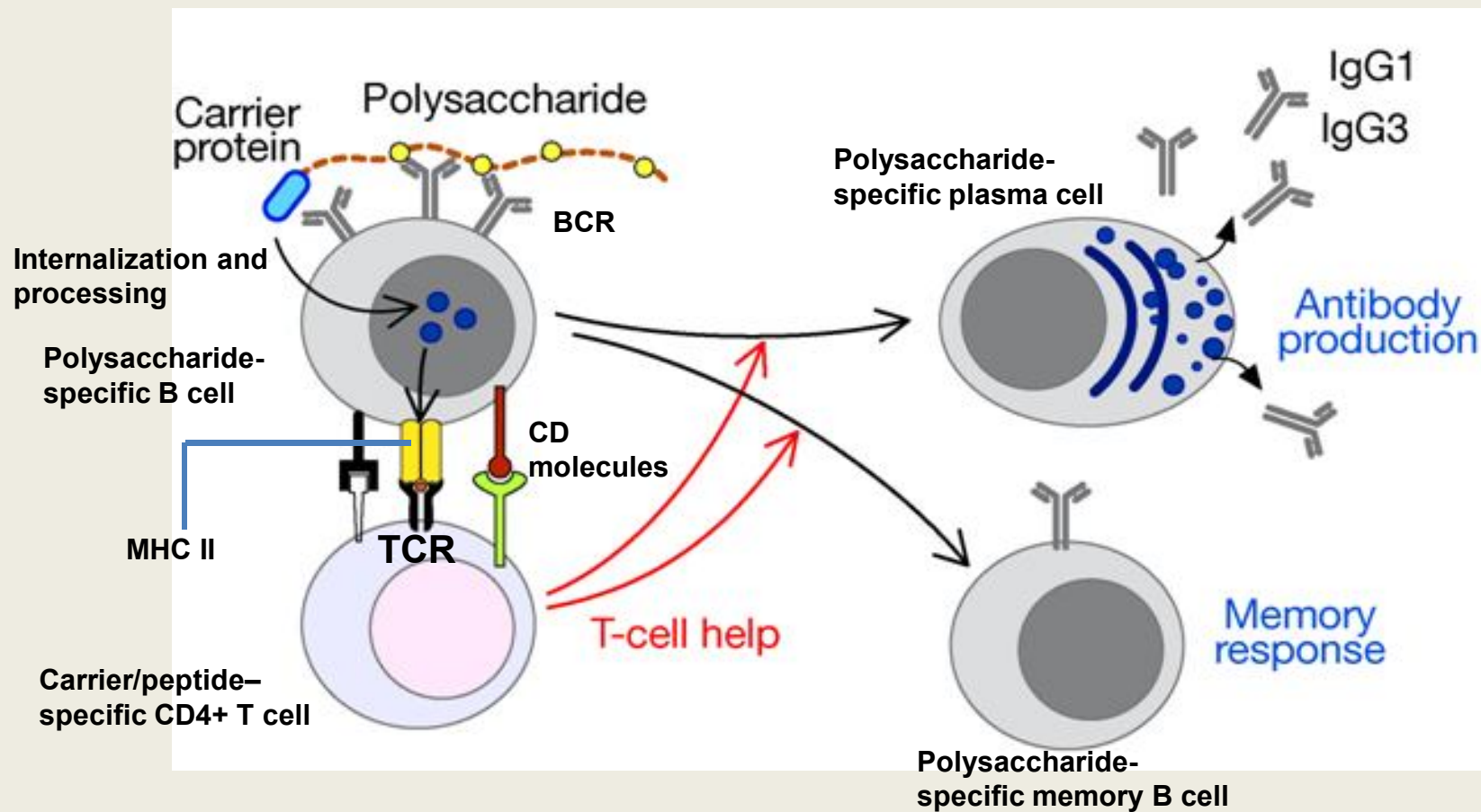
# Полисахаридная вакцина



- Ограничен синтез АТ
- Нет В клеток памяти
- Не достаточно овидность
- Имеется гипореспонсивность при повторном введении



# Т - клеточный ответ



- Выше уровень антител
- Есть В клетки памяти
- Авидность

\*Natural immunologic process of selectively promoting the lymphocytes that produce antibodies with the highest multi-site binding potential. Adapted from Pollard et al. *Nat Rev Immunol.* 2009;9:213-220.

# Конъюгированные пневмококковые вакцины

	Превенар 13	Синфлорикс
Конъюгаты серотипа	4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F 1, 5, 7F, <b>3, 6A, 19A</b>	4, 6B, 9V, 14, 18C*, 19Ff, 23F 1, 5, 7F
Белки-носители	CRM <sub>197</sub> (~29 мкг)	Протеин D (8ST, ~13 мкг), *DT (~5 мкг), fTT (~8 мкг)
Полисахариды	~30 мкг PS, 2.2 мкг /ST, 6B 4.4 мкг	16 мкг PS, 1 мкг /ST, 6B-18C-19F 3 мкг
Химическая реакция	Сокращенная анимация	CDAP
Адъювант и вспомогательные в-ва	0.125 мкг алюминия Р, NaCl, 0.02% полисорбат 80	0.5 мкг алюминия Р, NaCl
Отличие от прекурсора	От 7-валентной полисахаридной вакцина: изменен конъюгат 19F, добавлен полисорбат 80	От 11-валентной Pn-PD: конъюгаты 18C&19F заменены, нет серотипа 3 6B - 3 мкг

## Эффект непрямой популяционной защиты:



В результате внедрения национальных программ **универсальной иммунизации детей конъюгированной пневмококковой вакцины** за счет снижения распространения инфекции в семьях и популяции в целом на **55% снизилась заболеваемость пневмококковой инфекций у взрослых**, не получавших прививок

# Пневмококковая конъюгированная вакцина в рамках Национального календаря

0	1	2	3	4, 5	6	12	15	18
Календарные вакцины								
ВГВ БЦЖ	ВГВ	ПКВ 13	АКДС ИПВ ХИБ	АКДС ИПВ ПКВ13 ХИБ	АКДС ВГВ Бубо- к ОПВ ХИБ	ККП	ПКВ13	АКДС ОПВ ХИБ
С использованием комбинированных вакцин								
0	1	2	4	6	12	15	18	
ВГВ БЦЖ	ВГВ	ПКВ 13 Пента (Гекса)	ПКВ 13 Пента (Гекса)	Пента (Гекса)	MMR	ПКВ 13	Пента	

# Несколько практических моментов

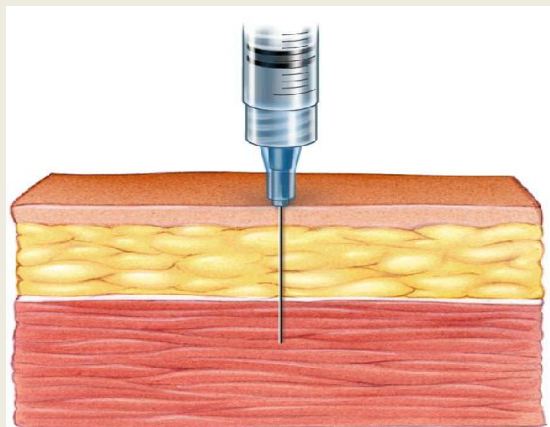
- При извлечении вакцины из холодильника тщательно встряхнуть шприц до получения однородной суспензии
- Согреть шприц в руке до температуры тела
- Защитная пробка с канюли шприца снимается только непосредственно перед присоединением иглы
- Пробку следует «скрутить»
- Игла находится в контейнере с винтовой крышкой
- Игла накручивается на шприц
- После того, как игла накручена, из шприца удаляется воздух осторожным нажатием на поршень (игла направлена вверх)

Винтовая пробка



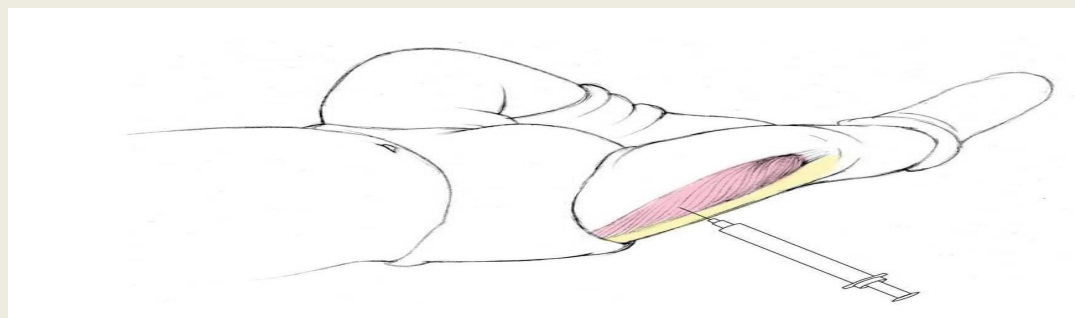
# Техника введения вакцины Превенар 13

**Вакцина вводится внутримышечно!**



**Жировая ткань**

**Мышца (в/м)**



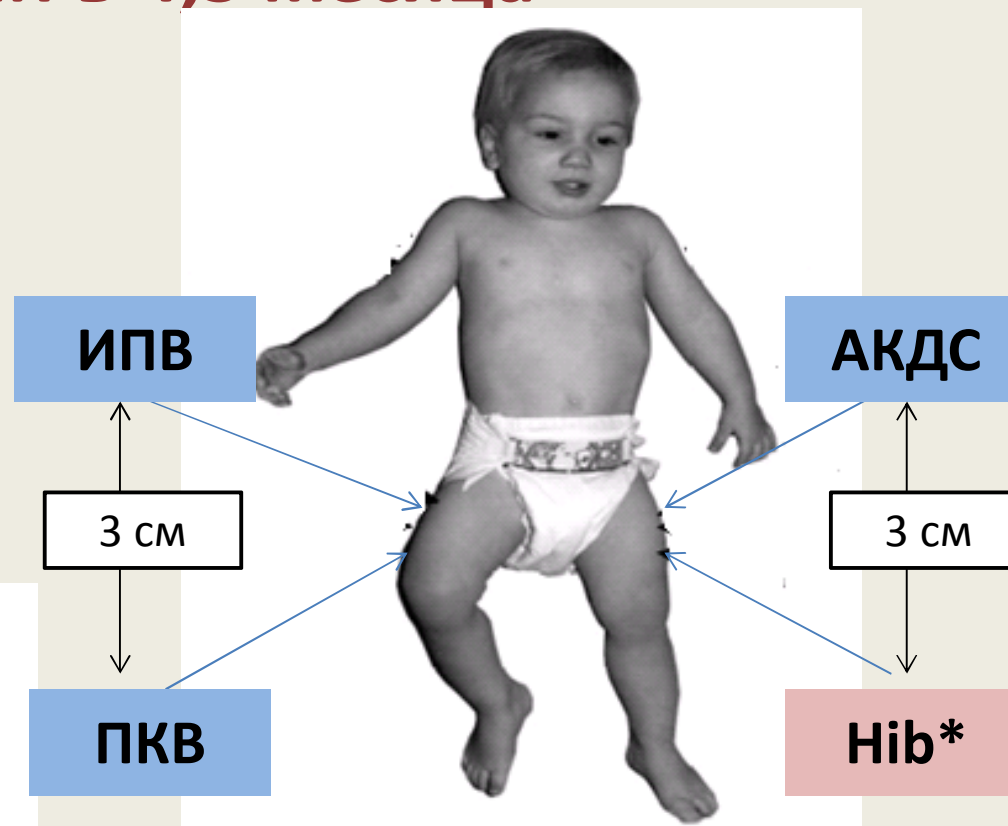
**Место введения –  
верхняя наружная часть бедра**

**Не вводить вакцину в ягодичную мышцу!**

Превенар® 13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения (с изменениями). ЛП 000798-230813

# Техника одновременной вакцинации в 4,5 месяца<sup>1,2</sup>

Дифтерия, Столбняк, Коклюш	АКДС
Полиомиелит	ИПВ 2
Пневмококковая инфекция	ПКВ 2
Гемофильная инфекция типа b (группы риска)*	ХИБ 2



\*Группы риска<sup>1</sup>:

- Дети с иммунодефицитными состояниями
- С анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией
- Дети с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию
- Дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией
- Дети с ВИЧ-инфекцией
- Дети, находящиеся в домах ребенка

1. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. N 125н  
2. Иммунопрофилактика-2014: (справочник) / В.К.Таточенко, Н.А.Озерецковский, А.М.Фёдоров; Союз педиатров России, Науч. Центр здоровья детей РАМН. – 12-е изд., дом. – Москва: ПедиатрЪ, 2014. – 280 с.

## Вакцинация против пневмококка в национальном календаре прививок

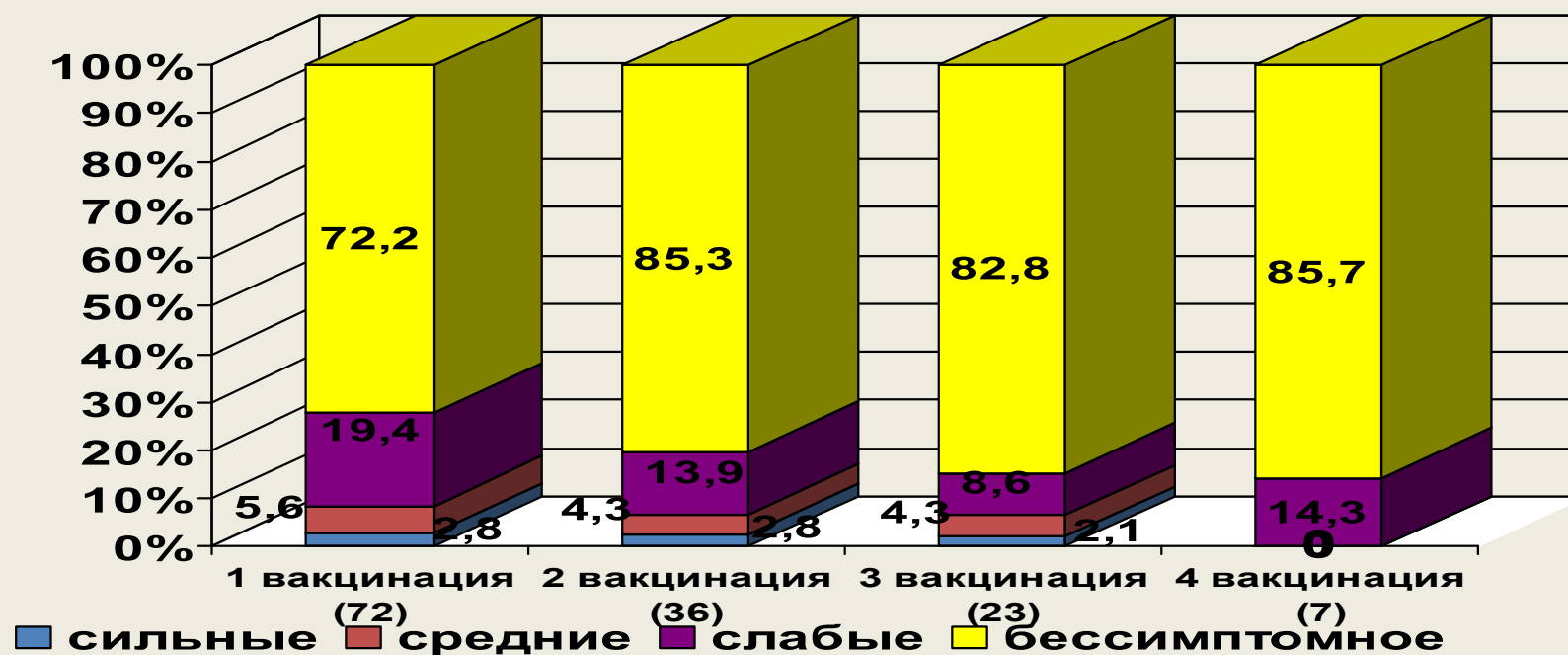
- Вакцинация в 2,4,5 и 15 мес.
- Дети рожденные в 2014 году но старше 2 месячного возраста получают 2 вакцинации с интервалом не менее 2 месяцев, далее 3 прививку на втором году жизни до 24-х месячного возраста, с интервалом между вторым и третьим введением не менее 4 месяцев
- Дети рожденные в 2014 году достигшие возраста 12 мес. получают 2 прививки с интервалом не менее 2-х месяцев
- Недоношенные дети получают прививку по паспортному возрасту
- Вакцина против пневмококка может вводиться со всеми прививками по календарю кроме БЦЖ-м
- При удлинении интервалов между дозами дополнительных введений не требуется
- Детям с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ инфицированным, недоношенным с массой при рождении менее 2000 г. Показана вакцинация по схеме 3+1 с интервалами между введением 1-2 месяца и ревакцинацией в 15 месяцев.



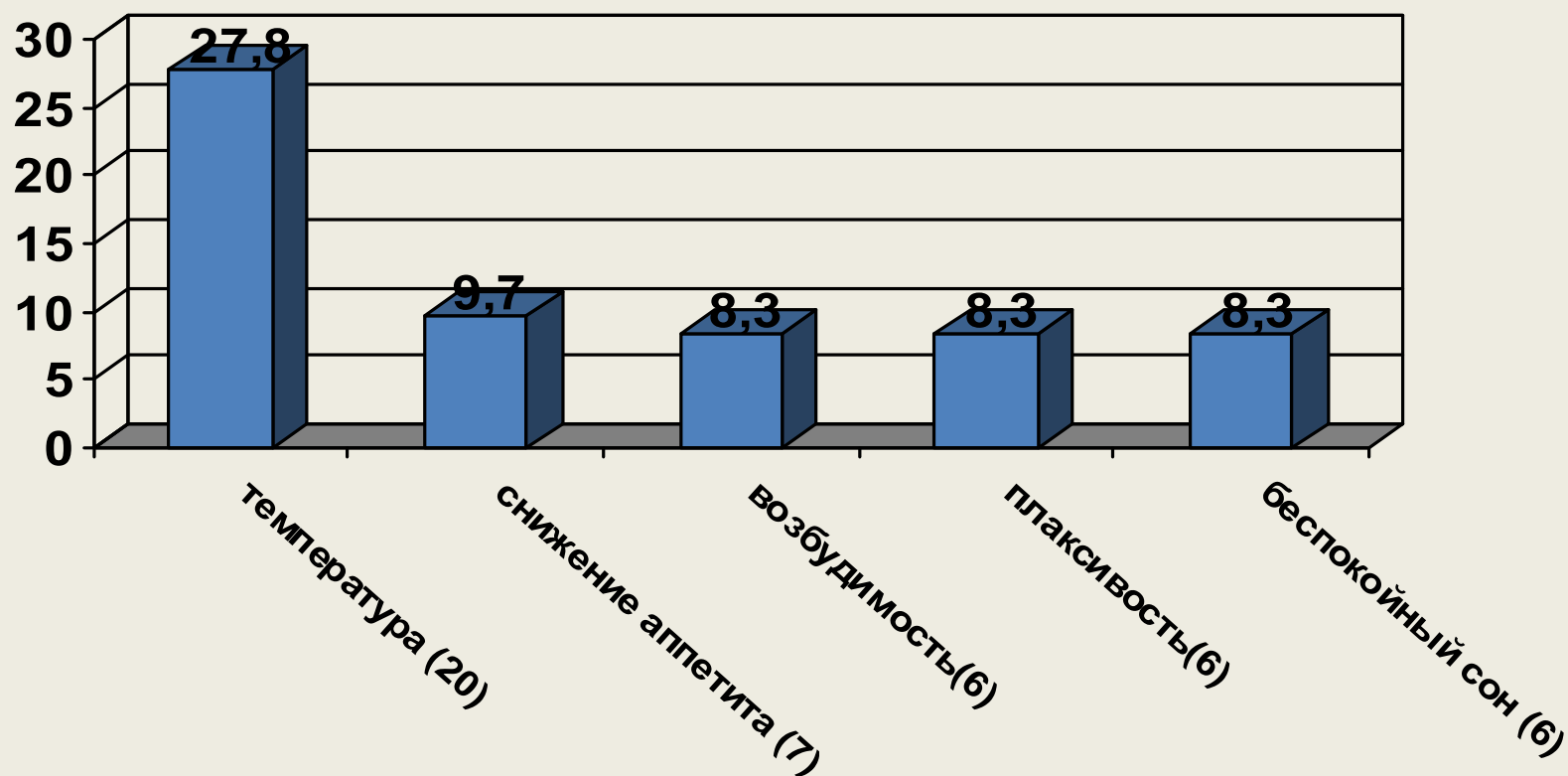
# Программа Санкт-Петербурга

- С июля 2013 года по январь 2014 года вакцинировано первой дозой 15 729 детей (67,4% от подлежащих) в возрасте 7 мес. Двукратную иммунизацию к январю 2014 года получили 6 958 детей, 76,7% детей, подлежащих по срокам на вторую прививку. Таким образом, привито двукратно за 7 месяцев отчетного периода 44,2% детей
- Привито 204 ребенка 2-х - 6 месяцев, 98 из них получили двукратную иммунизацию (62,4 % от подлежащих по срокам),
- Поступило одно извещение о необычной реакции. Окончательный диагноз - острое (интеркуррентное) заболевание, не связанное с вакцинацией.

## Обычные общие вакцинальные реакции и бессимптомное течение вакцинального процесса



## Проявления общего вакцинального процесса



Местные реакции отмечены у 3 (4,2%) детей после 1 вакцинации в виде болезненности в месте введения вакцины в первый день

# Превенар 13 эффективно защищает детей от различных форм пневмококковой инфекции

Пневмококковые инфекции (инвазивные)



**55-100%** <sup>43, 44, 45, 46</sup>

Пневмонии любой этиологии Rg+(неинвазивные)



**42-44,9%** <sup>46, 47, 50-52</sup>

Отиты



**до 61%** <sup>48</sup>

Популяционный эффект >50 лет



**36-53%** <sup>45, 49</sup>

43. Miller E. et al. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 29 (2011) 9127–9131

44. Steens A., Riise Bergsaker M.A. et al. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. Vaccine (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.032>.

45. CDC, Update on Effectiveness and Impact of PCV13 use among U.S. Children Matthew R. Moore, MD, MPH Captain, USPHS Centers for Disease Control & Prevention 26 February 2014

46. van der Linden M. Effects of three years of immunisation with higher valent pneumococcal conjugate vaccines in German children. ESCMID 2013 poster eP735.

47. Hortal, M., et al., Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: Pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. Vaccine, 2012. 30(33): p. 4934-4938.

48. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Dagan R. Near elimination of otitis media caused by the PCV13 serotypes in Southern Israel shortly after sequential introduction of PCV7/PCV13. Clin Infect Dis. 2014 Aug 25. pii: ciu683. [Epub ahead of print]

49. Richter S.S., Heilmann K.P., et al. Pneumococcal Serotypes before and after Introduction of Conjugate Vaccines, United States, 1999–2011. Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 19, No. 7, July 2013

50. Diel M., Laurenz M. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia among children in Germany. ESPID 2013, 999 P.

51. Weinberger D.M., Dagan R. et al. Influence of Pneumococcal Vaccines and Respiratory Syncytial Virus on Alveolar Pneumonia, Israel Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 19, No. 7, July 2013.

52. Angoulvant F., Levy C., Grimprel E. et al. Early Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Community-Acquired Pneumonia in Children/Clinical Infectious Diseases/February 13, 2014/P.1-7.

# Безопасность вакцины Превенар 13

Очень частые ≥1/10	Частые от ≥1/100 до <1/10	Нечастые от ≥1/1000 до <1/100	Редкие от ≥1/10000 до <1/1000
гипертермия до 39°C; раздражительность; гиперемия кожи, болезненные ощущения, уплотнение или отек размером 2,5- 7,0 см в месте инъекции; сонливость, ухудшение сна	гипертермия выше 39°C; болезненность в месте инъекции, приводящая к кратковременному ограничению объема движений конечности	гиперемия кожи, уплотнение или отек размерами более 7,0 см в месте инъекции; плаксивость	случаи гипотонического коллапса, реакции гиперчувствительност и в месте инъекции (крапивница, дерматит, зуд)*; приливы крови к лицу*.

Безопасность вакцины Превенар 13 изучена на здоровых детях (4429 детей/14267 доз вакцины) в возрасте от 6 недель до 11-16 мес. Во всех исследованиях Превенар 13 применялся одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для данного возраста

# Противопоказания

- Повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар 13 или Превенар (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции)
- Повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам
- Острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии



В настоящее время детям рекомендуется последовательная схема вакцинации против пневмококковой инфекции с применением

## конъюгированной и 23-валентной полисахаридной вакцин:

1. Рекомендованные по возрасту дозы конъюгированной пневмококковой вакцины.
2. С возраста 2х лет при наличии факторов риска, после завершения всех рекомендованных по возрасту доз ПКВ, должны быть привиты 23-валентной пневмококковой вакциной.

23- ППВ	1	2	3	4	5	6 A	6B	7F	8	9N	9V	10 A	11 A	12 F	14	15 B	17 F	18 C	19 A	19 F	20	22 F	23 F	33 F
ПКВ- 10	1			4	5		6B	7F			9V				14			18 C		19 F			23 F	
ПКВ- 13	1		3	4	5	6 A	6B	7F			9V				14			18 C	19 A	19 F			23 F	

**Данные вакцины применяются не как конкуренты, а как расширение возможностей защиты**

# Группы риска (дети):

- **длительно и часто болеющие дети**
- **находящиеся в спецусловиях или организованных коллективах (детдома, школы-интернаты, противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения)**
- **перед поступлением в организованные коллективы (детские сады, школы)**
- **с хроническими заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы**
- **с сахарным диабетом**
- **с бронхиальной астмой**
- **с хроническими заболеваниями печени**
- **с функциональной или анатомической аспленией**
- **иммунокомпрометированные (включая с гематологическими и онкогематологическими заболеваниями, нефротическим синдромом, ХПН, ВИЧ-инфицированные)**



- **С 5-50 лет** пациенты получают вакцинацию ППВ23 с интервалом в 3-5 лет
- **После 50 лет** –сначала ПКВ 13, а затем через 6-12 мес. ППВ23 и ее же повторно через 3-5 лет
- Пациенты **старше 50 лет**, ранее получившие ППВ23 ,получают однократно ПКВ13 ( не ранее чем через 1 год после полисахаридной) и далее 2 дозе ППВ 23 через 6-12 мес. После ПКВ13 ( но не ранее чем через 5 лет после первого введения ППВ23)

- Люди **старше 65 лет** однократно получают ПКВ 13 и далее через 6-12 мес. ППВ23
- Если пациент ранее был привит полисахаридной вакциной, то в возрасте 65 лет и старше он должен получить ПКВ 13( с интервалом в 1 год от ППВ23), если по состоянию здоровья ему требуется 2 доза ППВ 23, ее вводят через 6-12 мес. После ПКВ13 и через 5 лет после первой ППВ 23
- Взрослые подлежащие призыву на военную службу однократно прививаются ППВ23

## Рекомендации врача и вакцинация против пневмококковой инфекции

Мнение пациента	Рекомендация врача	Доля сделавших прививку
Положительное	Да	84%
Отрицательное	Да	63%
Положительное	Нет	7%
Отрицательное	Нет	5%

MMWR 1988; 37:657



**Благодарю за внимание**