

**Межрегиональная общественная организация  
«Российское респираторное общество» (РРО)**

**Некоммерческое партнерство  
«Национальная ассоциация специалистов по контролю за инфекциями,  
связанными с оказанием медицинской помощи» (НАСКИ)**

-----

**Федеральные клинические рекомендации  
«ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ  
ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ»**

-----

**Москва**

**2018**

**Утверждены**

Российским  
респираторным обществом

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018г.

**Утверждены**

Национальной ассоциацией  
специалистов по контролю  
за инфекциями,  
связанными с оказанием  
медицинской помощи

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018г.

**Согласованы**

Научным советом  
Министерства  
здравоохранения  
Российской Федерации

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018г.

**Коллектив авторов:**

Чучалин Александр Григорьевич	Заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Председатель Правления РРО, академик РАН, профессор, д.м.н.,
Брико Николай Иванович	Заведующий кафедрой эпидемиологии и Доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России, Председатель НАСКИ, Главный внештатный специалист-эпидемиолог Минздрава РФ, академик РАН, профессор, д.м.н.
Авдеев Сергей Николаевич	Заведующий кафедрой пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Главный внештатный специалист-пульмонолог Минздрава России, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.,
Белевский Андрей Станиславович	Заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, Президент РРО, Главный внештатный специалист-пульмонолог Департамента здравоохранения Правительства г. Москвы, профессор, д.м.н.
Шубин Игорь Владимирович	Заместитель главного врача по медицинской части ФГБУЗ «Центральная клиническая больница» РАН, к.м.н., Заслуженный врач РФ.
Костинов Михаил Петрович	Заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И.Мечникова» РАН, профессор, д.м.н.
Биличенко Татьяна Николаевна	Заведующая лабораторией клинической Эпидемиологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России, профессор, д.м.н.
Мишланов Виталий Юрьевич	Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, главный внештатный пульмонолог Минздрава Пермского края, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.
Драпкина Оксана Михайловна	Директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, гл. внештатный специалист - терапевт МЗ РФ, член корр. РАН, профессор

Фельдблюм Ирина Викторовна	д.м.н., проф., заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России
Жестков Александр Викторович	Заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, заслуженный деятель науки Самарской области, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист пульмонолог ПФО
Ковалишена Ольга Васильевна	Зав. кафедрой эпидемиологии Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, профессор, д.м.н.
Сидоренко Сергей Владимирович	Руководитель отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, профессор, д.м.н
Коршунов Владимир Андреевич	Старший преподаватель кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России, к.м.н
Игнатова Галина Львовна	Заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования «Южно-уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Главный внештатный специалист-пульмонолог Уральского ФО, профессор, д.м.н.
Демко Ирина Владимировна	Заведующая кафедрой внутренних болезней №2 с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Главный внештатный специалист-пульмонолог Сибирского ФО, профессор, д.м.н.
Зайцев Андрей Алексеевич	Главный пульмонолог ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко», главный пульмонолог Минобороны РФ, профессор, д.м.н.

**Федеральные клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых».**– Москва, 2018

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

В Федеральных клинических рекомендациях представлены современные аспекты профилактики пневмококковой инфекции у взрослого населения.

Федеральные клинические рекомендации предназначены для врачей общей практики, терапевтов, пульмонологов, клинических иммунологов, эпидемиологов, онкологов, гематологов, организаторов здравоохранения, научных сотрудников, а также для студентов, клинических ординаторов, аспирантов и преподавателей медицинских ВУЗов и системы последипломного медицинского образования.

## Оглавление

Список сокращений	5
Методология	5
Характеристика возбудителя	8
Патогенез пневмококковой инфекции	8
Эпидемиология и особенности клинических форм	9
Специфическая профилактика пневмококковой инфекции	11
Характеристика вакцин против пневмококковой инфекции	12
Список литературы	13

## Список сокращений

АБТ	антибактериальная терапия
АМП	антимикробный препарат
ВП	внебольничная пневмония
ПИ	пневмококковая инфекция
ИПИ	инвазивная пневмококковая инфекция
НПИ	неинвазивная пневмококковая инфекция
ПКВ	пневмококковые конъюгированные вакцины
ППВ	пневмококковые полисахаридные вакцины
ПКВ13	13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина
ППВ23	23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина

## Методология

**Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:** поиск в электронных базах данных и дополнительный поиск в профильных журналах.

**Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:** доказательной базой для рекомендаций являются публикации открытого доступа из ресурса ВОЗ, ECDC, публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, PubMed, Scince Direct, eLibrary, российские профильные журналы. Глубина поиска составляла 5 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл. 1).

*Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций*

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных Контролируемых клинических исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинно-следственной связи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинно-следственной связи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинно-следственной связи
3	Не аналитические исследования (например: описания случая, серии случаев)
4	Мнение экспертов

**Методы, использованные для анализа доказательств:**

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций:** консенсус экспертов.

**Метод валидации рекомендаций:**

- внешняя экспертная оценка
- внутренняя экспертная оценка

*Таблица 2. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций*

Сила	Описание
А	По меньшей мере один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
В	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
С	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
Д	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

#### **Описание метода валидации рекомендаций:**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которые отметили доступность в понимании представленного материала и доказательств.

Получены комментарии со стороны врачей пульмонологов, терапевтов, эпидемиологов в отношении доходчивости изложения материала и оценки важности данных рекомендаций, как рабочего инструмента в повседневной практике.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт анализировался, а вносимые в рекомендации изменения регистрировались.

**Экономический анализ:** анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points-GPPs):** рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

#### **Рабочая группа:**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все

замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

## **Введение**

Заболевания пневмококковой этиологии являются актуальной проблемой практического здравоохранения, что обусловлено ведущей ролью *Streptococcus pneumoniae* в структуре инфекций дыхательных путей. По мнению экспертов ВОЗ, это наиболее часто возникающие бактериальные инфекции человека. Представляя серьезную медико-социальную проблему для многих стран мира, пневмококковые инфекции актуальны и для России. *Streptococcus pneumoniae* по прежнему остается основной причиной серьезных заболеваний, в том числе бактериемии, менингита и пневмонии, среди взрослого населения во всем мире.

Вместе с тем, проблеме пневмококковых инфекций в стране уделяется явно недостаточное внимание, несмотря на имеющиеся достижения в данной области. Главное из таких достижений – создание эффективных способов профилактики данных инфекций, направленных на снижение затрат на лечение заболеваний, вызываемых пневмококком и смертности по этой причине. Доказанная в многочисленных исследованиях эффективность вакцинации против пневмококковых инфекций позволила рассматривать это мероприятие в качестве перспективного и рекомендуемого для внесения в календарь профилактических прививок

## **Характеристика возбудителя**

*Streptococcus pneumoniae* – неподвижные грамположительные, каталазо- и оксидазоотрицательные факультативно анаэробные бактерии. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеинами и поверхностными белками [38].

Полисахаридная капсула пневмококка, выполняющая защитную функцию, препятствуя фагоцитозу клетками иммунной системы хозяина - главный фактор вирулентности возбудителя. В тоже время, выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, а так же в результате вакцинации, происходит именно в отношении капсульных полисахаридов пневмококка.

На основании разнообразия состава полисахаридной капсулы в настоящее время выделено 96 серологических типа *S.pneumoniae*, однако около 90% инфекций вызывают бактерии 20-ти – 25-ти наиболее распространенных серотипов. Серотиповый состав пневмококковых популяций в различных географических регионах, как правило,

существенно различается и изменяется со временем. Различные серотипы преобладают при различных нозологических формах пневмококковых инфекций и у пациентов различных возрастных групп. Мощное воздействие на серотиповый состав пневмококковых популяций оказывает массовое применение конъюгированных вакцин.

### **Патогенез пневмококковой инфекции**

Пневмококковые инфекции представляют собой относительно редкий вариант взаимодействия *Streptococcus pneumoniae* и человека, который является практически единственным хозяином пневмококков. Основным резервуаром пневмококков в человеческой популяции являются дети до 5 лет. В подавляющем большинстве случаев, пребывание пневмококков в носоглотке ребенка не сопровождается болезненными проявлениями и характеризуется как бессимптомное носительство. Длительность носительства колеблется от 2 – 3 недель до 3 – 4 месяцев. Элиминация бактерий происходит в результате формирования специфического иммунного ответа на капсульные полисахариды бактерий, а также на некоторые поверхностные белки. Частота носительства у детей в отдельных регионах может превышать 50%, у взрослых этот показатель, как правило на порядок ниже, тем не менее формирование носительства необходимый первый этап любого инфекционного процесса. В свою очередь первым этапом формирования носительства (колонизации) является адгезия пневмококков к респираторному эпителию, опосредуемая ворсинками и набором поверхностных белков [33,38].

Клинические выраженные инфекции на фоне носительства развиваются лишь в незначительной (менее 5%) части случаев, их принято делить на поверхностные (мукозальные) пневмококковые инфекции (ППИ) и инвазивные пневмококковые инфекции (ИПИ). Критерием инвазивной инфекции является выделение культуры *S. pneumoniae* (или их нуклеиновых кислот) из первично стерильного локуса организма человека – из крови, спинномозговой жидкости и др. К первым относят острый отит и синусит, ко вторым – менингит и бактериемию без явного очага инфекции. Одна из наиболее частых пневмококковых инфекций – пневмония может протекать и как поверхностная, и как инвазивная. Механизмы инвазии эпителия различных отделов дыхательных путей окончательно не установлены, очевидно, что значительную роль в этих процессах играют пневмококковые белки с протеолитической активностью. Очевидно также, что развитию как поверхностных, так и инвазивных пневмококковых инфекций способствуют вирусные инфекции дыхательных путей, переохлаждение и другие стрессовые воздействия. Отмеченный в последние годы рост актуальности вирусных пневмоний обусловлен появлением и распространением в популяции пандемического вируса гриппа А/Н1N1



pdm2009, способного вызывать первичное поражение лёгочной ткани и развитие быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности.

В течение многих лет предметом интенсивных исследований и дискуссий являлась взаимосвязь между тяжестью течения пневмонии и серотипом пневмококка. К настоящему времени превалирует точка зрения о прямой зависимости между тяжестью течения пневмонии и выраженностью капсулообразования, оцениваемой по толщине капсулы. При этом существует обратная зависимость между инвазивностью и тяжестью течения пневмонии. Изоляты с массивной капсулой эффективно колонизируют слизистые оболочки и проявляют устойчивость к факторам защиты хозяина, но поскольку массивная капсула затрудняет их транслокацию в стерильные локусы организма инвазивный потенциал таких изолятов невысок. Если же изоляты с массивной капсулой все-таки проникают в стерильные локусы, то благодаря устойчивости к факторам защиты хозяина, они вызывают тяжелые инфекции. Изоляты со слабо выраженной капсулой относительно легко проникают в стерильные локусы, но быстро уничтожаются факторами защиты хозяина. К мало инвазивным, но вызывающим тяжелые инфекции относят серотипы 3, 6А, 6В, 9N, 19А, 19F, 23F; к высоко инвазивным, но вызывающим легкие инфекции относят серотипы 1, 4, 5, 7F, 8.

Таким образом, высокая распространённость *S.pneumoniae*, а так же рост резистентности к ряду АМП диктуют необходимость использования современных технологий для ранней диагностики ПИ и своевременного применения целенаправленной АБТ. С этой целью применяют методы детекции в различных биологических образцах жизнеспособных культур возбудителей, а также их антигенов и нуклеиновых кислот.

### **Эпидемиология и особенности клинических форм ПИ**

По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция (ПИ) признаётся самой опасной из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней и до внедрения универсальной вакцинации ежегодно приводила к смерти 1,6 млн. человек, из которых от 0,7 до 1 млн. - дети. Наиболее полно данные по заболеваемости ПИ представлены в странах Европы и Северной Америки. Некоторые различия уровня заболеваемости в разных странах можно объяснить разницей в диагностике заболевания и различными системами эпидемиологического надзора. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности отмечаются в развивающихся странах.

Распространённость инвазивных форм пневмококковой инфекции составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. Вариабельность показателя находится в зависимости от возраста, определяется социально-экономическими и генетическими

особенностями, а так же серьёзными различиями статистического учёта в разных странах. Важно помнить, что диагноз ИПИ основан на высеве пневмококка или обнаружении его ДНК в исходно стерильных жидкостях: крови, ликворе, плевральной, перитонеальной, перикардальной, суставной.

Для точной оценки распространённости ИПИ необходима практика стандартного посева выше указанных жидкостей на специфические питательные среды до назначения АБТ, либо проведение ПЦР в реальном времени непосредственно из биологических жидкостей. Если такая практика отсутствует, то бремя ИПИ недооценивается и, в таком случае, следует опираться на данные сходных популяций, либо экспертные оценки уровня заболеваемости. Прогноз при инвазивной форме обуславливают многие факторы: индивидуальный иммунитет, своевременность применения АБТ и др. Значительную роль в развитии эпидемического процесса играют социальные факторы (скученность, нахождение в организованных коллективах, низкий достаток и т.д.).

Показатель летальности при ИПИ может быть высоким, колеблясь от 20% при септицемии до 50% при менингите в развивающихся странах. Показатели смертности наиболее высоки среди детей раннего возраста и лиц старше 65 лет.

Пневмококк играет первостепенную роль в качестве возбудителя пневмонии. Пожилые пациенты с пневмонией имеют в 3-5 раз более высокий риск развития летального исхода от пневмонии и её осложнений, чем пациенты молодого возраста (5-7% среди молодых взрослых). ПИ является самой частой причиной бактериальных пневмоний. Поданным зарубежных и отечественных авторов, этот возбудитель ответственен за 25-35% всех внебольничных и 3-5% госпитальных пневмоний.

Наиболее тяжело ВП протекают у лиц пожилого возраста (с возрастом человек становится более подверженным развитию тяжёлых инфекций), а так же на фоне сопутствующих заболеваний (хронические бронхообструктивные заболевания, вирусные инфекции, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, заболевания почек и печени, онкогематологические заболевания, ВИЧ-инфекция, алкоголизм и другие) [1,4,5,10,12,13,31].

Так, риск развития ИПИ увеличивается у больных бронхиальной астмой в 2 раза, у больных хронической обструктивной болезнью лёгких – в 4 раза, лёгочным фиброзом – в 5 раз, саркоидозом и бронхоэктазами – в 2-7 раз. Установлена прямая связь частоты ИПИ с возрастом, курением и лечением системными или ингаляционными глюкокортикостероидами [4,31].

У лиц, имеющих профессиональный контакт с парами металлов, минеральной или любой другой пылью или газообразными веществами, респираторные инфекции

распространяются наиболее быстро и протекают тяжелее. Загрязнение рабочей зоны аэрозольными частицами вносит существенный вклад в развитие и распространение не только спорадических случаев ПИ, но и групповых заболеваний.

Пациенты с ХОБЛ составляют 20,5-25,7% госпитализированных пациентов с ВП. Причём смертность в 30-дневный срок наступает примерно у 9,6% пациентов. Среди пациентов, поступающих в стационары по поводу пневмоний, до 15,8% имеют ишемическую болезнь лёгких (ИБС), 14,3% - хроническую сердечнососудистую недостаточность (ХСН), у 9,6% пациентов – сахарный диабет. Летальность при этом составляет 15-30%. Доказан патогенез развития кардиальных осложнений при пневмококковой пневмонии, что усугубляет течение хронических сердечно-сосудистых заболеваний, а так же может привести к летальному исходу. Пневмония, вызванная *S.pneumoniae*, чаще других осложняется эмпиемой лёгких, приводит к летальному исходу (до 2/3 случаев для эмпиемы). Жизнеугрожающей формой ПИ является пневмококковый сепсис с развитием тяжёлого шокового повреждения органов. От пневмококкового менингита в РФ умирает 60% заболевших взрослых в возрасте старше 65 лет [13,31,38].

Механизм передачи пневмококков – аспирационный, путь передачи – воздушно-капельный. Возбудитель передается от источника к восприимчивым лицам при тесном общении, кашле, чихании и т.д., вызывая эпидемическое распространение среди населения.

Эпидемический процесс пневмококковой инфекции проявляется в виде спорадической (единичные случаи) и вспышечной заболеваемости, регистрируемой повсеместно и круглогодично. В настоящее время известно, что пневмококковая инфекция широко распространена как в развитых, так и в развивающихся странах, как среди городского, так и среди сельского населения.

Большинство случаев ПИ являются спорадическими. Вспышки ПИ характерны для членов так называемых организованных (закрытых) коллективов (дома ребенка, детские сады, школы, студенческие общежития, воинские коллективы, учреждения уголовно-исполнительной (пенитенциарной) системы, стационары длительного пребывания, интернаты, дома для престарелых лиц и др.). В этих же коллективах определяется наиболее высокий уровень носительства пневмококка.

Факторами, способствующими формированию вспышечной заболеваемости среди детей, является их пребывание в организованных коллективах. Для детей в возрасте до 2-х лет это повышает риск развития ИПИ более чем в 2 раза, а в возрасте с 2-х до 5-ти лет – в 3 и более раз. В то же время риск заболеваемости ИПИ у «организованных» и «неорганизованных» детей в возрасте 2-х лет и старше примерно одинаков. Выше он и среди взрослых, проживающих в семьях с детьми, которые посещают детские учреждения.

Факторами риска возникновения вспышек пневмококковых инфекций считают высокую частоту носительства пневмококков, особенно среди детей младших возрастных групп, переуплотнение помещений, недостаточную их вентиляцию и иммунологический статус лиц, подвергающихся воздействию риска заражения, связанный с недостаточным питанием, наличием острой или хронической патологии, в т.ч. инфекционной природы, а также предшествующим приемом антибиотиков. Кроме того, многократно повышают риск развития инфекции курение, употребление алкоголя. Чем хуже условия проживания людей и чем ниже их социальный статус, тем чаще возникают вспышки пневмококковых инфекций.

Подтверждение пневмококковой этиологии заболевания легче проводить при менингите, однако это совсем не просто в случаях пневмококковой бактериемии или пневмонии, а так же при остром отите, синусите. В связи с недостаточным уровнем диагностики ПИ в РФ данные её статистического учёта не отражают истинного уровня заболеваемости. Получение достоверных данных в системе надзора зависит от использования единых критериев диагностики инвазивных пневмококковых инфекций, унификации правил отбора клинического материала, стандартизации методов выделения пневмококков и их идентификации, определения чувствительности к антибиотикам, уточнения молекулярно-биологических характеристик изолятов, интерпретации полученных результатов и оценки соответствия работы лабораторий единым стандартам качества выполнения исследований.

Распределение заболеваемости ПИ по месяцам неравномерно, максимальный уровень заболеваемости регистрируется в холодный период времени (ноябрь-февраль), минимальный в теплые месяцы (июль-август). Внутригодовая динамика заболеваемости ПИ коррелирует с таковой при гриппе и ОРЗ. Росту заболеваемости, как правило, предшествует рост носительства *S.pneumoniae*. Эпидемиологический надзор предусматривает также сбор, анализ и оценку информации о свойствах возбудителя, в частности, об антибиотикорезистентности пневмококков. Среди *S. pneumoniae*, циркулирующих на территории Российской Федерации, высокий уровень устойчивости к ко-тримоксазолу (до 60%) и тетрациклину (до 40%) отмечали еще в 90-х годах XX века. К наиболее неблагоприятным тенденциям последнего 10-летия следует отнести быстрый рост устойчивости к макролидным антибиотикам, в отдельных регионах этот показатель превышает 30%. Рост резистентности возбудителя делает макролиды полностью непригодными для лечения респираторных инфекций в настоящее время (я бы убрал эту фразу). Отмечается также рост устойчивости к бета-лактамам антибиотикам, однако он не носит столь катастрофического характера, как в случае макролидов. Постоянно растущая антибиотикорезистентность пневмококка ещё больше усиливает опасность этой

инфекции, основным средством сдерживания распространения пневмококковой инфекции остаётся вакцинопрофилактика.

Накопленный с 2000 года международный опыт применения конъюгированных пневмококковых вакцин позволил выявить фундаментальные изменения в серотиповом составе пневмококков в регионах охваченных массовой вакцинацией. Так, в США через 10 лет после начала массовой иммунизации 7-валентной конъюгированной вакциной доля «вакцинных» серотипов при инвазивных инфекциях существенно снизилась, но возросла этиологическая роль других серотипов, в последующем после внедрения в 2010 г 13-валентной вакцины было отмечено снижение частоты распространения серотипов, входящих в эту вакцину. К настоящему времени в регионах с длительной (более 5 лет) историей применения 13-валентной вакцины отмечают распространение таких серотипов как 12F, 22F, 15C, 35A и других. Вслед за изменениями серотипового состава пневмококков, циркулирующих у детей, наблюдают и изменения в серотиповом составе пневмококков, циркулирующих у взрослых. Можно с высокой степенью вероятности прогнозировать, что из-за процессов «замещения» серотипов в обозримом будущем для эффективной профилактики пневмококковых инфекций понадобятся вакцины, включающие большее количество серотипов.

На территории Российской Федерации до внедрения в Национальный календарь прививок конъюгированных пневмококковых вакцин как среди здоровых носителей, так и среди пациентов с различными нозологическими формами пневмококковых инфекций наиболее широко были распространены серотипы 6B, 14, 19F и 23F. Данные о распространенности серотипов 3 и 19A существенно различались между отдельными исследованиями и у различных категорий пациентов. Частота распространенности серотипов, входящих в 10-валентную конъюгированную вакцину варьировала от 43.9% до 78.5%, входящих в 13-валентную – от 66.7% до 90.4%, входящих в 23-валентную полисахаридную вакцину – около 90% [38]. Бактериемические формы ВП у взрослых в 82.8% случаев вызывались серотипами, входящими в 13-валентную вакцину (6A/B, 9V/A, 14, 18A/B/C/, 19F, 3, 19A) [28].

На фоне массовой вакцинации детей конъюгированными вакцинами следует ожидать изменений в серотиповом составе пневмококков не ранее, чем через 8 лет, при условии охвата детского населения не менее 95% [33, 38]. На основании предварительных неопубликованных данных можно предположить распространение серогруппы 11.

После начала массового применения пневмококковых конъюгированных вакцин значительные изменения происходят и в распространении антибиотико устойчивых пневмококков. На фоне применения 7-валентной в разных странах вначале наблюдали снижение частоты устойчивости, а затем ее рост, во многом за счет серотипа 19A. После

внедрения 13-валентной вакцины роль серотипа 19А обычно снижалась, однако появлялись новые антибиотикоустойчивые серотипы [33, 38] .

Внедрение для типирования *S. pneumoniae* наряду с классическими серологическими молекулярных методов (прежде всего, мультилокусного сиквенс-типирования – MLST) позволило получить в последние 10-летия много важной информации о динамике популяционной структуры этих бактерий. Метод MLST основан на анализе нуклеотидных последовательностей семи генов мало подверженных селективному прессингу факторов окружающей среды. Изоляты полностью идентичные по нуклеотидным последовательностям всех указанных генов объединяют в сиквенс-типы (sequencetypes – ST). Группы изолятов, различающиеся по одной нуклеотидной замене объединяют в клональные комплексы (clonalcomplexes – CC). По данным базы PubMLST, насчитывающей более 40 000 изолятов пневмококков, в настоящее время на Земном шаре распространено несколько сотен генетических линий родственных пневмококков, каждая из которых имеет общего предшественника. Описано также несколько тысяч генетически не связанных изолятов.

Сопоставление результатов MLST и серотипирования позволяет выявить один из генетических механизмов генерации разнообразия пневмококковых популяций. В большинстве случаев для изолятов, относящиеся к одной генетической линии (сиквенс-типу или клональному комплексу) характерен определенный серотип. Однако в результате горизонтального генетического обмена возможно приобретение генов, опосредующих синтез капсульных сахаридов не характерных для данной генетической линии. Это явление получило название «переключение серотипов». Так, например, для ST199 показано переключение с серотипа 19А на серотип 15В. Возможно, что массовая вакцинация способствует росту частоты эпизодов переключения генетических линий с вакцинных на невакцинные серотипы.

### **Характеристика вакцин для профилактики ПИ**

В настоящее время с целью специфической профилактики заболеваний, вызванных пневмококком, у взрослых применяются вакцины двух типов: полисахаридные (23-валентная вакцина пневмококковая полисахаридная вакцина, ППВ23) и конъюгированная (13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, ПКВ13) [23,24].

**Полисахаридные вакцины** содержат высокоочищенные капсульные полисахариды (в дозе по 25 мкг каждого) в качестве антигенов, которые активируют В-лимфоцит, запуская клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител класса IgM. В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый иммунный

ответ [23].

23-валентная вакцина полисахаридная пневмококковая (ППВ 23) содержит капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F). Вспомогательные вещества: фенольный буферный раствор в качестве консерванта, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат и вода для инъекций. Показания к применению: заболевания и состояния, предрасполагающие к развитию ПИ у лиц старше 2 лет. Способ введения: подкожное или внутримышечное (преимущественно) введение в область дельтовидной мышцы плеча [23].

В основе действия **конъюгированных вакцин** лежит Т-зависимый ответ. В результате конъюгации полисахаридов с белком-носителем формируется качественно другой по сравнению с полисахаридными вакцинами иммунный ответ [1,15]. Антигенпрезентирующая клетка распознаёт полисахаридный антиген, захватывая белок-носитель, одновременно обрабатывая и презентуя его Т-клеткам в составе с молекулами комплекса гистосовместимости. Т-клетки, в свою очередь, обеспечивают необходимые процессы для переключения классов антител преимущественно с IgM- и IgG2- на IgG1- типы, связанные с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки, а также для родственного созревания и выработки В-клеток памяти. Кроме того, происходит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра антител с высокой опсонфагоцитарной активностью при последующей вакцинации конъюгированной вакциной [1,5,15,24].

13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ13) содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 19A и 23F), конъюгированных с белком-носителем CRM<sub>197</sub>, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генно-модифицированной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Вспомогательные вещества: алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат 80, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта. Показания к применению: профилактика пневмококковой инфекции, вызванной серотипами, включёнными в состав вакцины у детей старше 6 недель жизни и взрослых. Способ введения: внутримышечно. Рекомендуемые места введения: переднебоковая поверхность бедра (*vastus lateralis*) у детей первых двух лет жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 2 лет и взрослых. Вводится однократно, необходимость ревакцинации не установлена. Возможно подкожное введение ПКВ13 пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами) [24]. Пациентам, ранее иммунизированным ППВ23, по показаниям следует вводить ПКВ13, но не ранее, чем через 1 год после последней дозы ППВ23 [24].

## **Специфическая вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции**

Вакцинация признана наиболее эффективным методом предупреждения ПИ. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ; снижение уровня антибиотикорезистентности. Имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых вакцин, ВОЗ и ЮНИСЕФ считают необходимым включать их во все национальные программы иммунизации.

При проведении вакцинопрофилактики ПИ необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации и, прежде всего, Национальным календарём профилактических прививок и календарём профилактических прививок по эпидемическим показаниям, а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов [23, 24, 29].

Согласно приказу Минздрава РФ от 16.06.2016 № 370Н "О внесении изменений в приложения № 1 и 2 к приказу Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» к категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации относятся также лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких [29]. Вакцинация против пневмококковой инфекции всем взрослым лицам, достигшим возраста 50 лет, и пациентам групп риска в настоящее время включается в качестве обязательного мероприятия в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по терапии, кардиологии, неврологии, онкологии, онкогематологии, нефрологии, пульмонологии, аллергологии, иммунологии, эндокринологии, трансплантологии, инфекционным заболеваниям (ВИЧ-инфекции) в России [38].

Большую часть ПИ можно предупредить с помощью вакцинации. Вакцинация против ПИ направлена на снижение заболеваемости, предупреждение возникновения генерализованных форм (ИПИ), уменьшение показателей инвалидности и смертности. Данные ВОЗ по разным странам убедительно показывают, специфическая вакцинопрофилактика является наиболее доступным и экономичным способом снижения заболеваемости ПИ [33].

### **Группы риска по развитию ПИ у взрослых**

Вакцинация пневмококковой вакциной рекомендуется группам лиц с высоким риском развития ИПИ. Весьма схематично их можно разделить на две группы: иммунокомпетентные и иммунокомпрометированные пациенты.



**К группе «иммунокомпетентных» пациентов относятся:**

- лица с хроническими бронхолёгочными заболеваниями (ХОБЛ, бронхиальная астма при наличии сопутствующей патологии в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии);
- лица с сердечнососудистыми заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность и др.);
- лица с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
- больные сахарным диабетом и ожирением ;
- лица, направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие и призывники, лица, работающие вахтовым методом, находящиеся в местах заключения, пребывающие в социальных учреждениях: домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.);
- лица, страдающие алкоголизмом;
- курильщики;
- работники вредных для дыхательной системы производств (сварщики, пыль, мука и т.п.);
- медицинские работники;
- лица в возрасте 65 лет и старше;
- реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии;

**К группе «иммунокомпрометированных» пациентов относятся:**

- лица с врождёнными и приобретёнными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
- пациенты, находящиеся на иммуносупрессивной терапии, включая иммунобиологические препараты, системные глюкокортикостероиды ( $\geq 20$  мг преднизолона в день) [4], противоопухолевые препараты;
- пациенты, страдающие нефротическим синдромом/хронической почечной недостаточностью и требующие диализа;
- лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
- лица с подтеканием спинномозговой жидкости;
- лица, страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;
- лица с врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) асплинией;
- лица, страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидно-клеточной анемией);
- лица, состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

## **Вакцинация лиц из групп риска**

Иммунизацию против ПИ можно проводить в течение всего года. Если планируется организация программы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммунизацией против ПИ перед началом сезона ОРЗ и гриппа, что соответствует рекомендациям ВОЗ.

Иммунизация против пневмококковой инфекции необходима лицам любого возраста из групп риска развития ИПИ. Пациенты с нарушениями иммунологической реактивности, будь то в связи с использованием иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции, или в силу других причин, могут иметь сниженный антительный ответ на вакцинацию.

На основании опыта применения пневмококковых вакцин у взрослых в РФ и в международной практике, а также механизмов действия пневмококковых вакцин и возрастной иммунологической характеристики групп риска, с учетом эпидемической ситуацией по пневмококковой инфекции в стране, а также общими рекомендациями ВОЗ, международных исследований, российскими экспертами даны следующие рекомендации по применению ПВ у взрослых в РФ [1,2, 3, 4, 5,6, 7, 8, 9, 10, 14,15, 18, 19, 21, 22, 23,24,25,26,27,30, 31,32,34-36,37]:

Иммунокомпрометированные пациенты любого возраста должны быть первоначально однократно вакцинированы ПКВ13, а затем (не ранее, чем через 8 недель) ППВ23 через 5 лет необходимо повторное введение ППВ23. Если пациенты с указанными факторами риска ранее получали ППВ23, им не ранее, чем через 1 год с момента последней вакцинации ППВ23, рекомендуется однократное введение конъюгированной вакцины (ПКВ13) с последующей ревакцинацией ППВ23 не ранее, чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ23.

Вакцинация взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов (проводится независимо от уровня CD4-клеток). Более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания.

При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию ПКВ13 рекомендуется провести не позднее 2 недель до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется последовательная вакцинация ПКВ13 через 3-6 месяцев после окончания терапии и ППВ23 не ранее, чем через 8 недель после ПКВ13.

Пациентам после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ13. Первая серия

иммунизации состоит из введения трех доз вакцины с интервалом 1 месяц, причем первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Призывникам и медицинским работникам, не имеющим иммунокомпromетирующих состояний, рекомендуется вводить 1 дозу ППВ23.

Лицам 18-64 лет, не имеющим иммунокомпromетирующих состояний, являющимся курильщиками табака, пользователями электронных сигарет, вейпов и проч., страдающих алкоголизмом – вводить 1 дозу ППВ23

Лицам 18-64 лет, не имеющим иммунокомпromетирующих состояний, но имеющим профессиональные вредности для дыхательной системы (сварщики, пыль, мука и др.), медицинским работникам, а также направляемым и находящимся в организованных коллективах как специальных условиях пребывания: лицам, работающим вахтовым методом, находящимся в местах заключения, пребывающим в социальных учреждениях (домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.) требуется последовательная вакцинация ПКВ13, далее ППВ23 с интервалом не менее 1 года. рекомендуется введение одной дозы ППВ23.

Лицам 18-64 лет без иммунокомпromетирующих состояний – реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии, требуется однократная вакцинация ПКВ13.

Лицам 18-64 лет, не имеющим иммунокомпromетирующих состояний (в том числе привитым ПКВ не менее, чем 1 год назад), за 1-2 месяца до призыва на военную службу или при помещении их в специальные условия содержания – вводить 1 дозу ППВ23  
Лицам 18-64 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, бронхиальная астма, эмфизема), сердца (ИБС, кардиомиопатия, сердечная недостаточность), сахарным диабетом, печени (в т.ч. цирроз), почек, - вводить 1 дозу ПКВ13, затем (через 1 год) вводить 1 дозу ППВ23.

Лицам в возрасте 65 лет и старше, не имеющим иммунокомпromетирующих состояний, должны получить 1 дозу ПКВ13, затем не ранее, чем через 1 год, – 1 дозу ППВ23. Лица, получившие ППВ23 в возрасте до 65 лет по любому показанию, в возрасте 65 лет или позже должны получить 1 дозу ПКВ13, с последующей ревакцинацией ППВ23 не ранее, чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ23.

### **Противопоказания к проведению вакцинации**

Основными противопоказаниями для вакцинации против ПИ являются [23,24]:

- выраженные, тяжёлые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);

- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания);

Вакцинацию можно проводить через 1-2 недели после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесённая ранее ПИ не является противопоказанием к проведению иммунизации.

### **Поствакцинальные реакции**

В целом частота серьёзных нежелательных явлений, зарегистрированных в течение 1 месяца после введения вакцины, составила менее 2%. При применении обеих вакцин значимых различий не наблюдалось.

Наиболее часто (около 20% случаев всех нежелательных явлений) в поствакцинальном периоде ПКВ возникают следующие реакции: лихорадка, редко превышающая 39°C, возбудимость, снижение аппетита и расстройство сна, а также местные реакции в виде отёка, гиперемии, болезненности, уплотнения в месте введения вакцины. Значительная доля этих реакций развивается в первые 48 часов после вакцинации и купируются самостоятельно или при использовании жаропонижающих и антигистаминных препаратов.

При проведении вакцинации ППВ, возможно развитие поствакцинальных реакций различной степени выраженности в течение первых 3 суток, среди которых чаще всего отмечаются местные реакции в виде болезненности, покраснения, уплотнения или припухлости в месте инъекции. Очень редко описаны тяжёлые местные реакции типа феномена Артюса у лиц, ранее переболевших ПИ и имеющих вследствие этого высокий уровень специфических антител. Умеренное повышение температуры тела может сохраняться от нескольких часов до 3 суток после вакцинации. В очень редких случаях возможно развитие других общих реакций – аденопатий, артралгии, сыпи и аллергических реакций (крапивница, отёк Квинке, анафилактическая реакция).

Как и со всеми инъекционными вакцинами, следует всегда быть готовыми к оказанию соответствующей медицинской помощи и надзора в случае развития редкой анафилактической реакции после введения вакцины.

### **Особенности вакцинации лиц с хроническими заболеваниями [31,33]**

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации пациент должен находиться под наблюдением не менее 30 минут.
2. Вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии, при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 2-4 недели после

стабилизации процесса или начала ремиссии.

3. При проведении вакцинации детей и взрослых с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, рекомендуется измерение температуры после вакцинации 3-4 раза в сутки первые 3 дня, по показаниям назначаются жаропонижающие средства.

### **Особенности вакцинации лиц с аллергическими заболеваниями**

#### **[31,33]**

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации пациент должен находиться под наблюдением не менее 30 минут.

2. Строгое соблюдение диеты с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, «облигатных» аллергенов (шоколад, мёд, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, продукты с красителями и консервантами), а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 неделю до вакцинации и в течение 2-х недель после неё.

3. Вакцинация выполняется через 2-6 недель (в зависимости от патологии) после достижения стабилизации процесса, контроля над заболеванием или начала ремиссии. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллергического заболевания, на фоне которой был достигнут контроль над болезнью.

4. Назначение антигистаминного препарата в течение 1-2 недель до вакцинации (в зависимости от нозологической формы) и 4-5 дней после неё.

5. Кожное тестирование с аллергенами может быть проведено за 1 - 1,5 недели до и через 1 месяц после вакцинации.

6. Курс аллерген-специфической иммунотерапии можно начинать через 2 недели после вакцинации.

### **Эффективность вакцинопрофилактики [38]**

Эффективность любого профилактического мероприятия, включая вакцинопрофилактику, - это степень достижения необходимого результата за счет реализации данного мероприятия при отсутствии побочного действия или его наличие в установленных границах. Выделяют эпидемиологическую, экономическую и социальную эффективность вакцинопрофилактики.

Эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики определяется по степени ее влияния на эпидемический процесс и проявляется в снижении заболеваемости и профилактике возникновения новых случаев инфекции среди населения. Рассматривая эпидемиологическую эффективность мероприятия, принято оценивать его потенциальную и фактическую эффективность.

Потенциальная эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики - это максимально достижимая возможность предупреждения и/или снижения заболеваемости при осуществлении вакцинации населения конкретным препаратом (препаратами) по конкретной схеме. Потенциальная эффективность вакцинопрофилактики тождественна понятию «профилактическая эффективность вакцины».

Оценка потенциальной эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики определенной вакциной проводится при регистрации новой вакцины и заключается в проведении специально организованного контролируемого полевого эпидемиологического эксперимента. Потенциальная эффективность вакцинопрофилактики оценивается по двум основным показателям: индексу эффективности (ИЭ) и коэффициенту эффективности (КЭ) или показателю защищенности.

ИЭ вакцинопрофилактики против той или иной инфекции отражает отношение заболеваемости в группе непривитых и привитых данным препаратом, т.е. показывает, во сколько раз заболеваемость среди привитых ниже, чем заболеваемость среди непривитых.

КЭ характеризует удельный вес лиц из числа привитых, защиту которых от инфекции обеспечила именно вакцинация данным препаратом. КЭ является наиболее предпочтительным показателем, поскольку показывает только эффект вакцинации, без влияния других профилактических факторов, которые могут иметь место в контрольной и опытной группах.

Фактическая эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики определяется по реально достигнутому снижению и предупреждению заболеваемости в результате проведения вакцинопрофилактики конкретным препаратом по конкретной схеме. Фактическая эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики оценивается в период ее массового применения. Оценка фактической эффективности вакцинопрофилактики представляет собой не разовое исследование, а постоянно проводимый анализ при осуществлении эпидемиологического надзора за инфекцией, является компонентом оперативного и ретроспективного эпидемиологических анализов. Фактическая эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики оценивается в ходе неконтролируемого эпидемиологического эксперимента следующими способами:

- сопоставляется заболеваемость до и после внедрения вакцинопрофилактики среди данного населения на определенной территории;
- сравнивается заболеваемость на территории (среди определенных групп населения), где проводилась иммунопрофилактика, и на территории (среди групп), где иммунопрофилактика не проводилась при условии одинакового уровня заболеваемости на этих территориях (в группах) в течение нескольких предыдущих лет;
- сопоставляется не только показатель заболеваемости, но и другие количественные

и качественные проявления эпидемического процесса инфекции: смертность, инвалидизация, структура заболеваемости по возрасту, полу, социальным характеристикам, тяжесть течения заболевания, показатели очаговости, вспышечная заболеваемость, характер многолетней динамики, сезонность и другие;

- неконтролируемый эпидемиологический эксперимент не предполагает наличие опытной и контрольной группы, но все анализируемые показатели (заболеваемость, смертность, тяжесть течения заболевания и другие) могут оцениваться и сравниваться среди привитых и непривитых лиц. Однако эти группы не являются равнозначными, они специально не формируются, а образуются естественным путем при массовой вакцинации населения в силу временных или постоянных противопоказаний к вакцинации, миграционных процессов или недостаточного охвата прививками. Более информативные данные будут получены, если сравнивать показатели в одних возрастных или профессиональных группах, в одни и те же сроки, на одной и той же территории.

Потенциальная эпидемиологическая эффективность вакцинации зависит, прежде всего, от иммуногенности вакцины, а также от выбора тактики вакцинации и схемы прививок.

Фактическая эпидемиологическая эффективность, оцениваемая в условиях реального практического здравоохранения при массовой вакцинопрофилактике, как правило, ниже потенциальной эффективности, испытанной при оптимальной организации. Фактическая эффективность во многом определяется и качеством применяемого препарата, и качеством организации и проведения мероприятия. Чем больше различия между потенциальной и фактической эффективностью, тем больше причин усомниться в качестве средства и мероприятия и усилить контроль за вакцинопрофилактикой. Однако различия в эффективности могут быть обусловлены и другими причинами, например, изменением эпидемиологической обстановки, эволюцией эпидемического процесса инфекции, требующими изменения тактики вакцинации.

Эпидемиологическая эффективность вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций оценена в многочисленных исследованиях. Свидетельством в пользу эпидемиологической эффективности вакцинации служит регистрируемое в различных регионах мира снижение заболеваемости пневмококковыми инфекциями в целом, и отдельными, прежде всего, инвазивными формами.

Экономическая эффективность вакцинопрофилактики – это выраженный в денежных единицах положительный вклад от практического проведения мероприятия. Иммунопрофилактика является весьма затратным мероприятием, требующим затрат значительных государственных материальных ресурсов. Для оценки экономической эффективности вакцинопрофилактики вычисляется критерий выгоды (прибыли):

отношение затрат на вакцинацию к предотвращенным затратам, т.е. связанным с лечением заболеваний невакцинированных людей. Может также определяться стоимость снижения затрат, денежное соотношение выгоды/затрат.

Социальная эффективность вакцинопрофилактики – это степень снижения социальной значимости болезни в результате проведения вакцинопрофилактики. Социальная значимость инфекционного заболевания определяется как совокупность отрицательных сдвигов в состоянии здоровья населения, общественной жизни и народного хозяйства вследствие распространения этого заболевания.

Социальная эффективность вакцинопрофилактики оценивается по влиянию на смертность населения и рождаемость, инвалидизацию населения, улучшение здоровья, продление жизни и другие показатели.

### **Список литературы**

1. Andrew J. Pollard, Kirsten P. Perrett and Peter C. Beverley. Maintaining protection against invasive bacteria with protein–polysaccharide conjugate vaccines. *Immunology*, MARCH 2009 vOLuMe 9, 213-220.
2. Bonten, MJM et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *The new England Journal of Medicine* 2015; 372:1114-25.
3. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2017. French Higher Public Health Council [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\\_vaccinations\\_2017.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinations_2017.pdf)
4. Caplan A et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Infectious complications and vaccination recommendations. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Feb;76(2):191-198
5. Claire-Anne Siegrist, Richard Aspinall. B-cell responses to vaccination at the extremes of age *Immunology*, MARCH 2009 vOLuMe 9, 185-194
6. Falkenhorst G et al Background paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany, *Bundesgesundheitsbl* 2016;59:1623–1657
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Disease 2018
8. Gonzalez-Romo F et al. Consenso sobre la vacunación anti-neumocócica en el adulto por riesgo de edad y patología de base. Actualización 2017. *Rev Esp Quimioter*. 2017 Apr;30(2):142-168. Epub 2017 Feb 15
9. Home Australian Immunisation Handbook The National Immunisation Program/ Доступно на: <http://www.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/national-immunisation-program-schedule>
10. Huijts SM et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderlyVaccine. 2017 Apr 12. pii: S0264-410X(17)30151-2.



11. Kimberly M. Shea, John Edelsberg, Derek Weycker, Raymond A. Farkouh, David R. Strutton, Stephen I. Pelton. Rates of Pneumococcal Disease in Adults With Chronic Medical Conditions. *Open Forum Infect Dis.* 2014; May 27;1(1):ofu024. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofu024>
12. Kothe H, Bauer T, Marre R, Suttorp N, Welte T. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J* 2008; 32: 139–146
13. Luján M, Burgos J, Gallego M et al. Effects of immunocompromise and comorbidities on pneumococcal serotypes causing invasive respiratory infection in adults: implications for vaccine strategies. *Clin Infect Dis.* 2013 Dec;57(12):1722-30.
14. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Division of Bacterial Diseases. Pneumococcal Vaccination. Доступно на: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination.html>
15. Siegrist CA. Vaccine immunology. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 6th ed. 2013
16. Shiri T, Datta S, Madan J, Tsertsvadze A, Royle P, Keeling MJ, McCarthy ND, Petrou S. Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2017 Jan;5(1):e51-e59.
17. Sogaard M, Madsen M, Løkke A, Hilberg O, Sørensen HT, Thomsen RW.. Incidence and outcomes of patients hospitalized with COPD exacerbation with and without pneumonia. *Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016;11:455-65
18. Tin Tin Htar M, Stuurman AL, Ferreira G, Alicino C, Bollaerts K, Paganino C, Reinert RR, Schmitt HJ, Trucchi C, Vestraeten T, Ansaldi F. Effectiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observational studies. *PLoS One.* 2017 May 23;12(5):e0177985
19. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. Доступно на: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>
20. Welte, T, Torres, A, Nathwani, D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax.* 2012; 67: 71-79. <https://doi:10.1136/thx.2009.129502>
21. Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Е.В. и др. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пульмонология.* 2017; 27 (1): 21–28. DOI: 10.18093/08693018932017327321328
22. Захарова И.А. Возможности профилактики обострений хронического бронхита у лиц молодого возраста. *Современные проблемы науки и образования.* – 2016. – № 5; <http://www.science-education.ru/article/view?id=25124>

23. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс 23 (вакцина пневмококковая, поливалентная), ЛП 003441- 020216
24. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Превенар13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная) ЛП 000798-140915
25. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н.. Эпидемиологические особенности хронической респираторной патологии при вакцинации против пневмококковой инфекции. Пульмонология. 2017; 27 (3): 376–383. DOI: 10.18093/0869\_0189\_2017\_27\_3\_376\_383
26. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н.. Эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с ХОБЛ с различными индексами коморбидности. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика № 5 (96)/2017. 22-27
27. Клинические рекомендации . Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), 2016 г. КОД МКБ -150.0/150.1/150ю0 Общество специалистов по сердечной недостаточности. Российское кардиологическое общество.
28. Лобзин ЮВ, Сидоренко СВ, Харит СМ и др. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающие ведущие клинические формы пневмококковых инфекций. Журнал инфектологии. 2013;5(4):35-41.
29. Национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям. Приказ 125-Н МЗ РФ от 21 марта 2014г. № (дополнения от 04 июля 2016 Приказ № 370н)
30. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. и др. Анализ отдаленных результатов эффективности и формирования адаптивного иммунитета при применении разных препаратов и схем вакцинации против пневмококковой инфекции у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Терапевтический архив. 2017. Т. 89. № 12-2. С. 165-174.
31. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине (издание 2-е, дополненное) под редакцией Костинова М.П., Чучалина А.Г. – Москва, Группа МДВ, 2018. С.304 SBN 978-5-906748-08-9
32. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Распоряжение правительства РФ от 25 .09.2017 г. №2045-р
33. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский. Иммунопрофилактика. Справочник, 13-е издание расширенное. Москва: Боргес, 2018. – 266 с.
34. Фельдблюм И.В., Семериков В.В., Николенко В.В., Захарова Ю.А., Голоднова С.О. Распространенность носительства Streptococcus pneumoniae среди медицинских работников и оценка эффективности вакцинопрофилактики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2014. - № 1 (74). - С. 50-54

35. Фельдблюм И.В., Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Иванова Э.С., Шмагель Н.Г., Хафизов К.М., и др. Реактогенность, безопасность, иммуногенность и профилактическая эффективность полисахаридной пневмококковой вакцины при иммунизации ВИЧ-инфицированных пациентов. Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии. - 2013. - № 3. - С. 52-60 10/1
36. Фельдблюм И.В., Николенко В.В., Голоднова С.О., Воробьева Н.Н., Медицинские работники как группа риска по пневмококковой инфекции Статья Медицинский альманах. - 2014. - № 4 (34). - С. 30-34.
37. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П. Реализация противоэпидемических мероприятий по профилактике пневмококковых инфекций в зонах паводкового наводнения в Приамурье. Пульмонология. 2015; 25 (3): 5–18
38. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции. Междисциплинарное учебное пособие для врачей. Под ред. Брико Н.И. М.: Издательство Ремедиум Поволжье; 2017.