

А.А. Баранов<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1,2</sup>, Н.И. Брико<sup>3</sup>, Ю.В. Лобзин<sup>4</sup>, Р.С. Козлов<sup>5</sup>, М.П. Костинов<sup>6</sup>, И.С. Королёва<sup>7</sup>, А.В. Рудакова<sup>4</sup>, С.В. Сидоренко<sup>4</sup>, В.К. Таточенко<sup>1</sup>, С.Р. Харит<sup>4</sup>, М.В. Федосеенко<sup>1</sup>, Е.А. Вишнёва<sup>1</sup>, Л.Р. Селимзянова<sup>1</sup>

- 1 Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация
- 2 Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- 3 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
- 4 Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 5 Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Российская Федерация
- 6 Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация
- 7 Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

## Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей\*

### Контактная информация:

Вишнёва Елена Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии, врач аллерголог-иммунолог отделения стационарозамещающих технологий НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 3, тел.: +7 (499) 134-03-92, e-mail: vishneva@nczd.ru

Статья поступила: 17.05.2018 г., принята к печати: 28.06.2018 г.

Пневмококковая инфекция остается одной из ведущих причин детской смертности от вакциноуправляемых инфекций. Вакцинация на сегодняшний день является наиболее эффективным направлением профилактики заболеваний, вызываемых устойчивыми к антибактериальным препаратам пневмококкам. В статье коллективом авторов представлены актуальные подходы к вакцинопрофилактике болезней пневмококковой этиологии. Подробно разъяснен алгоритм действий при проведении активной иммунопрофилактики пневмококковой инфекции как здоровых детей, так и пациентов из групп риска по развитию тяжелых форм пневмококковых заболеваний. Публикация основана на ключевых позициях методических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции (разработанных и утвержденных профессиональной ассоциацией детских врачей «Союз педиатров России»).

**Ключевые слова:** вакцинация, профилактика, вакцинопрофилактика, пневмококковая инфекция, пневмококковая конъюгированная вакцина, пневмококковая полисахаридная вакцина, дети.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Козлов Р.С., Костинов М.П., Королёва И.С., Рудакова А.В., Сидоренко С.В., Таточенко В.К., Харит С.Р., Федосеенко М.В., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (3): 200–211. doi: 10.15690/pf.v15i3.1899)

### ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

*Streptococcus pneumoniae* — неподвижный грамположительный, каталазо- и оксидазоотрицательный lancetовидный диплококк. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопотеинами и поверхностными белками. Полисахаридная капсула пневмококка — главный фактор патогенности и вирулентности возбудителя — способна ограничивать аутолиз и снижать активность антибиотиков. В то же время выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса, а также в результате вакцинации происходит именно в отношении антигенов полисахаридной оболочки пневмококка.

На основании разнообразия состава полисахаридной капсулы в настоящее время выделено 96 серотипов *S. pneumoniae*. Серотип определяет степень вирулент-

ности пневмококка, уровень устойчивости к антибиотикам, форму и тяжесть заболевания. Распространение серотипов варьирует в зависимости от возраста, практики применения антибактериальной терапии, клинических проявлений, географического местоположения и сезона. Результаты исследований, проведенных в разных странах, свидетельствуют, что более 80% наиболее тяжелых инвазивных случаев болезни обусловлены 20 серотипами пневмококка, а 13 вызывают до 70–75% заболеваний. Повышенной устойчивостью к основным антибактериальным препаратам обладают пневмококки серогрупп 23, 19 и 6.

*S. pneumoniae* — представитель условно-патогенной флоры человека. Единственно эпидемически значимым резервуаром возбудителя является человек, больной той или иной формой пневмококковой инфекции, или бактерионоситель.

\* Публикация является обновленным вариантом методических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции, опубликованных на сайте [www.cr.rosminzdrav.ru](http://www.cr.rosminzdrav.ru), <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaktsinoprofilaktike-pnevmo-kokkovoy-infektsii>

## ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Первым этапом в патогенезе пневмококковой инфекции является адгезия и колонизация возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Далее при благоприятных условиях (вирусная инфекция, особенно грипп, переохлаждение, стресс и т.д.) происходит распространение *S. pneumoniae* с развитием местной формы инфекции (отит, синусит, бронхит, пневмония) или генерализованной формы (пневмония с бактериемией, менингит, сепсис) при проникновении микроорганизма в кровеносное русло.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пневмококковая инфекция признается самой опасной из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней, которая до внедрения универсальной вакцинации ежегодно уносила жизни 1,6 млн человек, в том числе 0,7–1 млн детей, что составляло 40% смертности детей первых 5 лет жизни.

Наиболее полно данные по заболеваемости пневмококковой инфекцией представлены в странах Северной Америки и Европы. Некоторые колебания уровня заболеваемости в разных странах можно объяснить отличием диагностики заболевания и специфики систем эпидемиологического надзора. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности отмечаются в развивающихся странах.

Выделяют *инвазивные* и *неинвазивные* формы пневмококковых заболеваний. Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ) диагностируется на основании выделения пневмококка или его ДНК из исходно стерильных органов и тканей и представляет собой целый ряд тяжелых и угрожающих жизни заболеваний — бактериемию без видимого очага инфекции, менингит, пневмонию, сепсис, перикардит, артрит. Неинвазивные формы

инфекции — это бронхит, внебольничная пневмония, отит, синусит, конъюнктивит.

Распространенность инвазивных форм пневмококковой инфекции составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. Вариабельность показателя находится в зависимости от возрастного критерия, определяется социально-экономическими и генетическими особенностями, а также серьезными отличиями статистического учета 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 распространенности необходима практика стандартного посева вышеуказанных жидкостей на специфические питательные среды до назначения антибактериальной терапии либо проведение полимеразной цепной реакции в режиме реального времени непосредственно из биожидкостей). 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 антибиотикотерапии и др. Значительную роль в развитии эпидемического процесса играют социальные факторы (скученность, детский коллектив, низкий достаток семьи 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*. Пневмококковая инфекция является ведущей причиной развития тяжелых пневмоний у детей в возрасте до 2 лет и самой частой причиной бактериальных пневмоний в целом. По данным зарубежных авторов, этот возбудитель ответственен

Alexander A. Baranov<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1,2</sup>, Nikolay I. Brico<sup>3</sup>, Yurii V. Lobzin<sup>4</sup>, Roman S. Kozlov<sup>5</sup>, Mikhail P. Kostinov<sup>6</sup>, Irina S. Koroleva<sup>7</sup>, Alla V. Rudakova<sup>4</sup>, Sergey V. Sidorenko<sup>4</sup>, Vladimir K. Tatochenko<sup>1</sup>, Susanna M. Kharit<sup>4</sup>, Marina V. Fedoseenko<sup>1</sup>, Elena A. Vishneva<sup>1</sup>, Liliya R. Selimzyanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Scientific Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russian Federation

<sup>5</sup> Smolensk state medical university, Smolensk, Russian Federation

<sup>6</sup> Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation

<sup>7</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

## Vaccine Prevention of Pneumococcal Infection in Children

*Pneumococcal infection remains one of the leading reasons for infant mortality from vaccine-preventable infections. Today vaccination is the most effective way to prevent diseases caused by antibiotic-resistant pneumococci. In the article, authors present current approaches to vaccinal prevention of pneumococcal diseases. The plan of action for carrying out active immunoprophylaxis of pneumococcal infection is explained in detail for both healthy children and patients from risk groups for severe pneumococcal diseases development. The published work is based on key points of the guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation on vaccinal prevention of pneumococcal infection (developed and approved by the professional association of pediatricians «The Union of Pediatricians of Russia»).*

**Key words:** vaccination, prevention, vaccinal prevention, pneumococcal infection, pneumococcal conjugate vaccine, pneumococcal polysaccharide vaccine, children.

**(For citation:** Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Brico Nikolay I., Lobzin Yurii V., Kozlov Roman S., Kostinov Mikhail P., Koroleva Irina S., Rudakova Alla V., Sidorenko Sergey V., Tatochenko Vladimir K., Kharit Susanna M., Fedoseenko Marina V., Vishneva Elena A., Selimzyanova Liliya R. Vaccinal Prevention of Pneumococcal Infection in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (3): 200–211. doi: 10.15690/pf.v15i3.1899)

за 25–35% всех внебольничных и 3–5% госпитальных пневмоний. В России из 500 тыс. пневмоний в год пневмококковую этиологию имеют 76% случаев у взрослых и до 90% — у детей в возрасте до 5 лет. По данным Роспотребнадзора, в 2013 г. (до начала массовой иммунизации против пневмококковой инфекции) заболеваемость детей первого года жизни внебольничными пневмониями составила 1216 случаев на 100 тыс., среди детей в возрасте 1 года – 2 лет — 1444. В результате внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальный календарь профилактических прививок РФ в 2015 г., по сравнению с 2013 г., отмечено снижение заболеваемости внебольничной пневмонией на 9,3% у младенцев первого года жизни и на 7,9% у детей в возрасте 1–2 лет (до 1103 и 1331 на 100 тыс. соответственно). Вместе с тем в 2015–2016 гг. наблюдался рост смертности от внебольничных пневмоний: максимальные показатели были отмечены на территориях Уральского, Дальневосточного, Приволжского федеральных округов. Частота пневмококковых пневмоний среди детей до 15 лет составляла 490 случаев на 100 тыс., в возрасте до 4 лет — 1060.

Пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, чаще других осложняется эмпиемой легких, что приводит к летальному исходу (до 2/3 случаев для эмпиемы). При обследовании детей в возрасте до 5 лет, госпитализированных в московские стационары по поводу острой бактериальной инфекции (сепсис, бактериемия, менингит, пневмония, острый отит, синусит), в посевах назофарингеальных образцов *S. pneumoniae* был выявлен в 47% случаев, что подтверждает его лидирующую роль в структуре инфекционных заболеваний.

Пневмококковая **бактериемия** в большинстве случаев (до 80%) протекает в виде лихорадки без очага инфекции. Частота встречаемости бактериемии, обусловленной именно *S. pneumoniae*, составляет 8–22% у детей раннего возраста.

Жизнеугрожающей формой пневмококковой инфекции является пневмококковый **сепсис** с развитием тяжелого шокового повреждения органов. Частота данной нозологической формы у детей до 5 лет в среднем составляет 9000 случаев в год; уровень смертности достигает 20–50%.

Заболеваемость пневмококковым **менингитом** в Европе среди детей в возрасте до 2 лет колеблется от 5 до 10 случаев на 100 тыс. детского населения (по некоторым данным, 3,8–15 на 100 тыс.). Заболеваемость менингитом пневмококковой этиологии в РФ в среднем составляет 8 на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет. В частности, по данным мероприятий эпидемиологического надзора, проведенных на территории РФ в 2015 г., установлено, что среди возбудителей бактериального менингита *S. pneumoniae* высевается в 25% случаев. Наивысший уровень пневмококкового менингита отмечается у детей в возрасте до 5 лет, при этом максимальные значения — среди детей первого года жизни. Отмечено, что уровень летальности наиболее высок среди пожилых людей, достигая 30%, а также на первом году жизни — до 25%. Несмотря на то, что по этиологической значимости менингитов *S. pneumoniae* занимает третью позицию после *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae* типа *b*, прогноз при пневмококковом менингите гораздо серьезней. Уровень летальности у детей превышает 15%, что примерно в 5–7 раз выше, чем при менингококковом менингите, и в 2–4 раза выше, чем при менингите, вызванном гемофильной палочкой типа *b*. Осложнения в виде задержки умственного разви-

тия, эпилепсии и глухоты встречаются достоверно чаще, чем после бактериальных менингитов иной этиологии.

Одно из наиболее распространенных заболеваний ЛОР-органов у детей раннего возраста — **острый средний отит** — зачастую также вызвано пневмококком; доля пневмококковых средних отитов, согласно мировой статистике, составляет от 28 до 55% всех зарегистрированных случаев. В частности, в рамках исследования роли пневмококковой инфекции в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационарные отделения лечебных учреждений г. Москвы, проведенного в 2011–2012 гг., включившего 864 пациента младше 5 лет, было показано, что в структуре возбудителей острого среднего отита на основании культурального исследования жидкости среднего уха пневмококк занимал лидирующую позицию и составил 53% от всех выделенных патогенов. В ходе крупнейшего российского исследования PAPIRUS (Prospective Assessment of Pneumococcal Infection in Russia), проведенного в 2012–2013 гг. в крупных стационарах Барнаула, Екатеринбурга и Мурманска, осуществлялась регистрация всех случаев заболеваний внебольничной пневмонией и острым средним отитом у детей до 60-месячного возраста, которых насчитывалось 1400. Из 47% проанализированных образцов жидкости среднего уха удалось выделить бактериальный возбудитель. При этом высеивание пневмококка в качестве причинно-значимого возбудителя острого среднего отита было подтверждено в 35,3% случаев. Следует отметить, что отиты пневмококковой этиологии отличаются тяжестью течения и высоким риском развития отогенных осложнений, в том числе перфорации барабанной перепонки.

Пневмококк остается ведущим возбудителем **острого синусита** у детей. При остром синусите частота высеивания пневмококка достигает 60%, практически совпадая по частоте с *H. influenzae* (56%). Острый гнойный синусит, протекающий с отеком клетчатки орбиты, в большинстве случаев обусловлен пневмококком.

Среди основных возбудителей **острого конъюнктивита** у детей признаются *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и аденовирусы. Пневмококковый конъюнктивит возникает в результате аутоинфицирования у больных пневмонией или при заражении от других лиц.

Носительство *S. pneumoniae* в носоглотке в большинстве случаев протекает бессимптомно, однако у детей первых лет жизни может сопровождаться насморком. Формирование носительства — обязательный фактор патогенеза всех форм пневмококковой инфекции и основной триггер распространения антибиотикоустойчивых штаммов.

Большинство случаев пневмококковой инфекции спорадические, вспышки нехарактерны, но могут встречаться в закрытых детских коллективах (домах ребенка, детских садах, стационарах длительного пребывания, интернатах и др.), где определяется наиболее высокий уровень носительства пневмококка. По результатам исследования, проведенного в Москве в 2014–2015 гг., частота носоглоточного носительства *S. pneumoniae* у неорганизованных здоровых детей в возрасте до 5 лет составила 15%, у посещающих детский сад — 24%, у воспитанников детского дома — 26%. В спектре бактериальной колонизации носоглотки доля *S. pneumoniae* составила 31% у здоровых детей и 47% у детей с острыми респираторными бактериальными инфекциями.

Подтверждение пневмококковой этиологии болезни легко проводится при менингите, однако далеко не всег-

да в случаях пневмококковой бактериемии/пневмонии, при остром отите или синусите. В связи с недостаточным уровнем диагностики пневмококковой инфекции в РФ данные ее статистического учета не отражают истинного уровня заболеваемости. Однако, проведенные в последние 20 лет исследования серотипового пейзажа при разных формах пневмококковой инфекции подтверждают актуальность введения рутинной иммунизации у детей первых лет жизни и вакцинации пациентов групп риска.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ

### Проблема устойчивости возбудителя к антибактериальной терапии

Устойчивость пневмококка к антибиотикам — глобальная проблема, затрудняющая борьбу с пневмококковой инфекцией во всем мире, которая осложняет лечение пациентов с заболеваниями пневмококковой этиологии, требует применения антимикробных препаратов второй и третьей линии терапии, увеличивает продолжительность госпитализации и расходы на лечение. Антибиотикорезистентные свойства пневмококка обусловлены его способностью приобретать чужеродные гены от других микроорганизмов.

Выделение устойчивых к антибиотикам пневмококков при различных клинических формах не одинаково. Наиболее часто они выявляются при остром среднем отите и гайморите, редко — при бактериемии и из исходно стерильных локусов. Устойчивые пневмококки выделяются от больных детей младшего возраста, особенно от детей, посещающих специальные организованные коллективы, и пожилых. Главным фактором развития антибиотикоустойчивости пневмококка является нерациональный прием антибактериальных препаратов. Существует прямая зависимость между предшествующим приемом антибиотиков и уровнем высевания антибиотикорезистентных штаммов возбудителя, особенно у бессимптомных носителей.

На территории РФ ситуация была менее критична, чем в большинстве европейских стран, однако она обострилась в последние несколько лет. При проведении мониторинга в 2004–2005 гг. общий уровень встречаемости резистентных штаммов пневмококка составил в среднем 9,6%: из них 11% были устойчивы к пенициллинам, 7% — к макролидам. Наиболее часто выделялись серотипы с устойчивостью к ко-тримоксазолу (40,8%) и тетрациклину (29,6%). Исследование 2011 г. показало, что 29% штаммов *S. pneumoniae* имеют сниженную чувствительность или резистентны к пенициллину, 26% штаммов резистентны к макролидам, 50% — к ко-тримоксазолу. По результатам наблюдения, проведенного в Москве в период 2011–2014 гг., зафиксирован рост доли нечувствительных к пенициллину штаммов *S. pneumoniae* с 37 до 48%, а также штаммов с множественной устойчивостью к антибиотикам с 25 до 37%. Резистентность пневмококка к клиндамицину не изменилась, оставаясь на уровне 31–32%, сохранилась высокая чувствительность к амоксициллину. Уровень резистентности циркулирующих штаммов *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам превысил 30%, а в группе здоровых носителей достигал 40% к 14- и 15-членным макролидам (эритромицину, азитромицину, кларитромицину) и 31% — к 16-членному макролиду спирамицину.

На территории РФ серотиповой пейзаж пневмококковой инфекции у детей и взрослых при заболеваниях и носительстве совпадает с таковым в других странах мира до начала массовой вакцинации пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ), где лидирующая роль

принадлежит серотипам 23F, 14, 6B, 19F. Однако, уже сегодня в РФ значимую роль играют серотипы 6A и 19A, обладающие повышенной устойчивостью к антибиотикам, и серотип 3, имеющий высокий удельный вес при пневмококковых отитах (11–14%).

При изучении носоглоточных изолятов пневмококков, выделенных в 2010–2016 гг. у детей, получавших стационарную и амбулаторную помощь в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей (НМИЦ здоровья детей, Москва), были идентифицированы 48 серотипов пневмококков, среди которых 6 ведущих серотипов (3, 6A, 6B, 14, 19F и 23F) суммарно составили 63,2% в общем распределении. Установлено, что высокой резистентностью отличались пневмококки 5 наиболее распространенных серотипов (6A, 6B, 14, 19F и 23F) и серотипа 19A. Доля оксациллинрезистентных пневмококков в течение 7-летнего периода возросла с 21,3 до 35,9%, эритромицинрезистентных — с 24,5 до 36,9% (81,3% имели MLSB-фенотип, т.е. устойчивость к макролидам, линкозамидам и стрептограмину В), при этом регистрировалось уменьшение резистентности пневмококков к триметоприму/сульфаметоксазолу (37,6%). Сохранялась высокая чувствительность пневмококков к амоксициллину, однако значимо возросла их устойчивость к макролидам, что с учетом преобладающего механизма резистентности затрудняет использование любых макролидов и линкозамидов для эмпирической терапии пневмококковых инфекций у детей.

Ведущим направлением предупреждения инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками, признана вакцинация. Рациональная антибиотикотерапия в комбинации с высоким охватом универсальной вакциной младенцев препятствует распространению устойчивых к антибиотикам штаммов пневмококка и, соответственно, наиболее тяжелых клинических форм инфекции.

## ПРОФИЛАКТИКА

### Специфическая профилактика пневмококковой инфекции

Наиболее эффективным методом предупреждения пневмококковых инфекций признана **вакцинация**. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация — единственный способ существенно повлиять на заболеваемость и смертность от пневмококковых инфекций, а также снижение уровня антибиотикорезистентности. Имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых конъюгированных вакцин, ВОЗ и ЮНИСЕФ (United Nations Children's Fund, UNICEF) считают необходимым включить эти вакцины для детей во все национальные программы иммунизации. При этом следует обратить внимание, что максимальный защитный эффект достигается при рутинной вакцинации всех детей в возрасте до 2 лет жизни, а не только пациентов групп риска.

При проведении вакцинопрофилактики пневмококковых инфекций необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации, прежде всего **национальным календарем профилактических прививок**, а также инструкциями по применению иммунологических препаратов.

### Характеристика вакцин против пневмококковой инфекции

В настоящее время для предупреждения заболеваний, вызванных пневмококком, в мире применяются вакцины двух типов (табл. 1) — полисахаридные (пнев-

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика полисахаридных и конъюгированных вакцин

**Table 1.** Comparative analysis of polysaccharide and conjugate vaccines

Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Очищенный капсулярный полисахарид	Капсулярный полисахарид, конъюгированный с белком-носителем
Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных вакциноспецифичными серотипами	Эффективность в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, пневмонии и средних отитов, вызванных вакциноспецифичными серотипами
Т-независимый иммунный ответ не эффективен у детей раннего возраста	Т-зависимый иммунный ответ эффективен у детей раннего возраста
Нет выработки иммунной памяти	Выработка долговременной иммунной памяти
Выработка преимущественно антител класса М	IgG-бактериальная активность сыворотки
Низкая эффективность бустерных доз, риск гипореспонсивности	Выраженный вторичный иммунный ответ, в том числе на ревакцинирующую дозу
Используется для вакцинации декретированных групп риска	Применяется в комплексе с основными педиатрическими вакцинами национального календаря профилактических прививок
-	Формирование популяционного эффекта (доказан для ПКВ13)
-	Снижение носительства серотипов, входящих в состав вакцины (достоверно доказано для ПКВ13)
-	Уменьшение распространенности антибиотикоустойчивых серотипов (доказано для ПКВ13)

мококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, ППВ) и конъюгированные (пневмококковые конъюгированные вакцины 10- и 13-валентные, ПКВ10, ПКВ13). Пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина в настоящее время не выпускается.

**Полисахаридные вакцины**

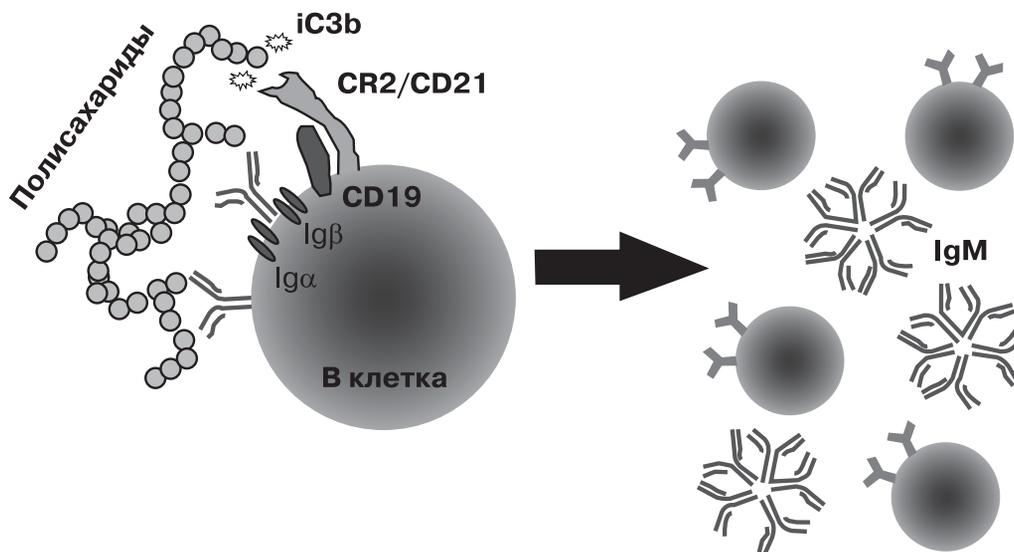
В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый иммунный ответ. Полисахаридные вакцины содержат высокоочищенные капсульные полисахариды (в дозе по 25 мкг каждого) в качестве антигенов, которые активируют В-лимфоцит, запуская клональную экспансию В-лимфоцитов и продукцию ими антител (Immunoglobulin, Ig) класса М (рис. 1). При таком механизме иммунного ответа выработанная защита

недолговременна и не способствует развитию иммунной памяти. Существенным недостатком полисахаридных вакцин является низкая эффективность иммунного ответа у детей до 2 лет, так как В-зависимые антигены трудно распознаемы незрелой иммунной системой новорожденных и грудных детей.

В результате конъюгации полисахаридов с белком-носителем формируется качественно другой по сравнению с простыми полисахаридными вакцинами иммунный ответ: он становится Т-зависимым (рис. 2). Антигенпрезентирующая клетка распознает 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

**Рис. 1.** Т-независимый тип иммунного ответа при использовании полисахаридной вакцины

**Fig. 1.** T-independent immune response to polysaccharide vaccine

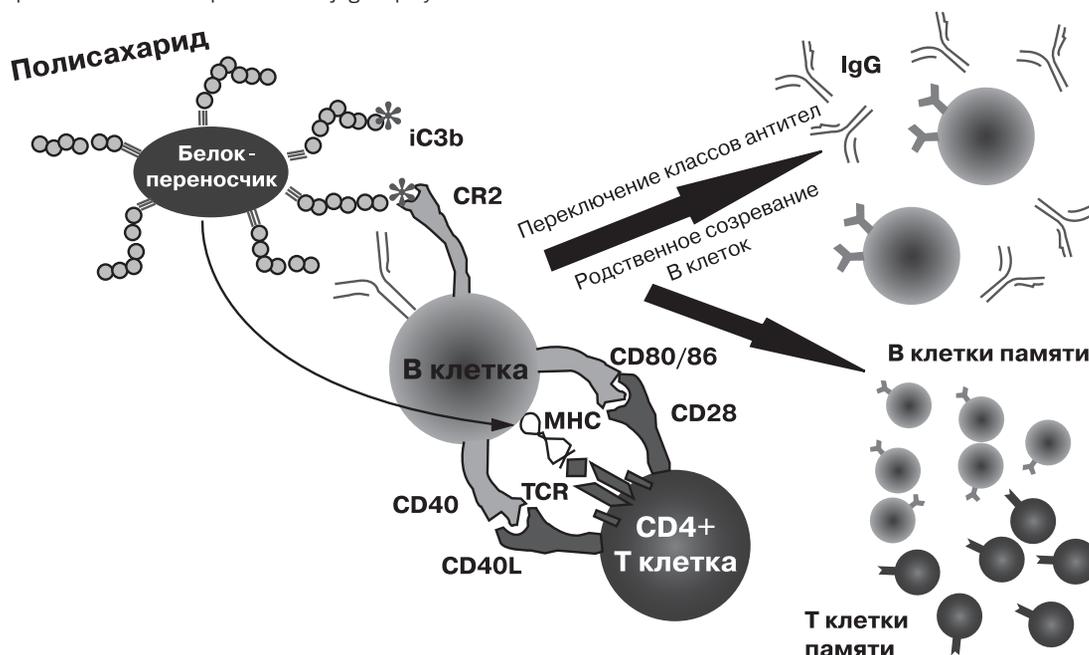


*Примечание.* На рисунке вакцина представлена в виде полисахаридных молекул.

*Note.* The figure presents the vaccine as polysaccharide molecules.

**Рис. 2.** T-зависимый тип иммунного ответа при использовании конъюгированной полисахаридной вакцины

**Fig. 2.** T-dependent immune response to conjugate polysaccharide vaccine



*Примечание.* На рисунке вакцина представлена в виде комплекса белка-переносчика с молекулами полисахаридов.

*Note.* The figure presents the vaccine as a complex of carrier protein with polysaccharide molecules.

для переключения классов антител преимущественно с IgM и IgG<sub>2</sub> на IgG<sub>1</sub> 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 при последующей иммунизации конъюгированной вакциной.

- Пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина (ППВ23)

Назначение пневмококковой полисахаридной вакцины: профилактика инвазивных форм пневмококковой инфекции, вызванных вакцинными серотипами *S. pneumoniae*, у лиц группы риска.

Состав: содержит очищенные капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 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.

ППВ23 содержит 12 общих с ПКВ13 и 11 дополнительных серотипов.

Возраст возможного начала вакцинации: с 2 лет жизни.

Способ введения: подкожное или внутримышечное (преимущественно) введение в область дельтовидной мышцы плеча.

#### **Пневмококковые конъюгированные вакцины**

Назначение пневмококковых конъюгированных вакцин: профилактика пневмококковых заболеваний, включая инвазивные инфекции, пневмонии и средние отиты, вызываемых серотипами *S. pneumoniae*, включенными в состав вакцины.

- Пневмококковая конъюгированная 10-валентная вакцина (ПКВ10)

Состав: содержит полисахариды 10 серотипов пневмококка (1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F), конъю-

гированные с D-протеином нетипируемой *H. influenzae* (серотипы 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 23F), а также со столбнячным (серотип 18С) и дифтерийным (серотип 19F) анатоксинами в качестве белков-носителей, адсорбированными на фосфате алюминия. Вспомогательные вещества — натрия хлорид и вода для инъекций. Вакцина не содержит консерванта.

Возраст возможного проведения вакцинации: с 6 лет жизни и до 5 лет включительно.

- Пневмококковая конъюгированная 13-валентная вакцина (ПКВ13)

Состав: содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F), индивидуально конъюгированных с белком-носителем CRM<sub>197</sub>, адсорбированных 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.

Возраст возможного проведения вакцинации: с 2 лет жизни и далее без ограничения по возрасту (уровень доказательности 1А).

При наличии возможностей (региональные программы, средства родителей) рекомендуется вакцинировать против пневмококковой инфекции всех детей до 72 мес жизни. В этом случае вводится ПКВ в соответствии со схемой вакцинации. Кроме того, если ребенок относится к группе высокого риска по развитию пневмококковой инфекции, его следует вакцинировать дополнительно одной дозой ППВ23 не ранее чем через 8 нед, оптимально через 12 мес, после введения ПКВ.

Способ введения: конъюгированные пневмококковые вакцины вводятся 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.

Возможно подкожное введение ПКВ13 пациентам с нарушениями в системе свертывания крови (гемо-

филия, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами). Данные о подкожном введении ПКВ10 отсутствуют.

Взаимозаменяемость вакцин ПКВ10 и ПКВ13 не доказана: при начале первичной иммунизации одной из конъюгированных вакцин рекомендуется закончить схему введением той же вакцины.

## ВАКЦИНАЦИЯ

### Схемы проведения вакцинации

Вакцинацию против пневмококковых инфекций рекомендуется проводить в качестве универсальной в рамках Национального календаря профилактических прививок РФ по схеме из 2 доз детям в возрасте 2 и 4,5 мес жизни и ревакцинации в 15 мес (согласно Приложению № 1 к приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н). Также в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приложение № 2 к приказу МЗ РФ от 21 марта 2014 г. № 125н) предусматривается вакцинация против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет (включительно).

Необходимо соблюдать основные правила организации и проведения иммунопрофилактики (СП 3.3.2342-08). Прививки проводятся в условиях прививочного кабинета. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики не менее 30 мин.

Схема вакцинации конъюгированными пневмококковыми вакцинами представлена в табл. 2.

### Особенности плана вакцинации ПКВ10/ПКВ13 при нарушенной схеме («догоняющая» вакцинация)

1. При нарушении сроков начала вакцинации:

- если вакцинация начата в возрасте 3–12 мес, ребенка прививают по следующей схеме: первичный вакцинальный комплекс<sup>3</sup> из 2 доз с интервалом не менее 2 мес между дозами и ревакцинация<sup>4</sup> на втором году жизни (в 15 мес), но не ранее чем через 4/6 мес (для ПКВ13/ПКВ10 соответственно) после последней дозы первичного вакцинального комплекса;

- если вакцинация начата в возрасте 12–23 мес, то первичный вакцинальный комплекс состоит из одной дозы, ревакцинация проводится не ранее чем через 2 мес от предыдущего введения;

- если вакцинация начата после 24 мес, при применении ПКВ13 первичный вакцинальный комплекс состоит из одной дозы, ревакцинация в таком случае не требуется. При использовании ПКВ10 проводится двукратная вакцинация с интервалом не менее 2 мес между дозами.

2. При нарушении схемы вакцинации дети, получившие одну дозу на первом году жизни и не завершившие первичный вакцинальный комплекс, продолжают иммунизацию в соответствии с начатой схемой и возрастом обращения:

- возраст обращения (V2) 5–11 мес: вторая доза первичного вакцинального комплекса (V2) вводится не ранее чем через 2 мес от первой дозы. Ревакцинация на втором году жизни (15 мес), но не ранее чем через 4/6 мес (для ПКВ13/ПКВ10 соответственно) от последней дозы первичного вакцинального комплекса;

- возраст обращения (V2) 12–23 мес: вторая доза первичного вакцинального комплекса (V2) — не ранее чем через 2 мес от первой дозы. Ревакцинация (RV) — не ранее чем через 4/6 мес (для ПКВ13/ПКВ10 соответственно) от последней дозы первичного вакцинального комплекса;

- возраст обращения старше 24 мес: при использовании ПКВ13 вводится одна ревакцинирующая доза. При применении ПКВ10 вводится вторая доза первичного вакцинального комплекса, ревакцинация проводится не ранее чем через 2 мес от предыдущего введения.

3. При нарушении схемы вакцинации детям, начавшим вакцинацию в возрасте 12–23 мес и получившим только одну дозу (V1), проводится ревакцинация одной дозой не ранее чем через 2 мес от предшествовавшей (V1) дозы.

4. При нарушении схемы вакцинации детям, получившим однократную (V1) вакцинацию в возрасте

Таблица 2. Схема вакцинации конъюгированными пневмококковыми вакцинами

Table 2. Vaccination protocol for conjugate pneumococcal vaccines

Начало вакцинации	ПКВ 10	ПКВ 13
2–6 мес	<b>3-кратно</b> с интервалом не менее 1 мес и ревакцинацией на 2-м году (в 12–15 мес) <sup>1</sup> , или <b>2-кратно</b> с интервалом не менее 2 мес и ревакцинацией на 2-м году (15 мес) <sup>2</sup>	<b>3-кратно</b> с интервалом не менее 1 мес и ревакцинацией на 2-м году (в 12–15 мес <sup>1</sup> ), или <b>2-кратно</b> с интервалом не менее 2 мес и ревакцинацией в 15 мес <sup>2</sup>
7–11 мес	2-кратно с интервалом не менее 1 мес и ревакцинацией на 2-м году жизни	2-кратно с интервалом не менее 1 мес и ревакцинацией на 2-м году жизни
12–23 мес	2-кратно с интервалом не менее 2 мес	
2–5 лет	2-кратно с интервалом не менее 2 мес	Однократно
Старше 5 лет	Не применяется	Однократно

<sup>1</sup> Схема трехкратной первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни должна использоваться при осуществлении индивидуальной иммунизации детей против пневмококковых инфекций, а также при иммунизации недоношенных детей.

<sup>2</sup> Серия двукратной первичной вакцинации и ревакцинации на втором году жизни (2+1) эффективна при осуществлении массовой вакцинации детей первого года жизни. В рамках рутинной иммунизации Национального календаря профилактических прививок РФ (приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014) предусмотрена схема 2+1, включающая 2 дозы первичной серии в 2 и 4,5 мес и ревакцинацию в 15 мес жизни.

<sup>3</sup> Первичный вакцинальный комплекс (V) — серия из одной или более доз вакцины, предназначенная для запуска (праймирования) первичного иммунного ответа.

<sup>4</sup> Ревакцинация (RV) — серия из одной или более доз той же вакцины, вводимая после завершения первичного вакцинального комплекса и предназначенная для формирования вторичного иммунного ответа (бустирования).

2–5 лет, ревакцинация ПКВ13 не требуется. При применении ПКВ10 необходимо введение ревакцинирующей дозы не ранее чем через 2 мес.

- При нарушении схемы вакцинации детям, получившим однократную (V1) вакцинацию ПКВ13 в возрасте старше 5 лет, ревакцинация не требуется.

#### Особенности вакцинации пневмококковой полисахаридной вакциной

Вакцинация пневмококковой полисахаридной вакциной проводится однократно взрослым и детям из групп риска с 2-летнего возраста. При сохранении повышенного риска ревакцинирующая доза полисахаридной пневмококковой вакцины может вводиться по прошествии не менее 5 лет.

#### Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами

Пневмококковую вакцину (ПКВ10, ПКВ13, ППВ23) можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами национального календаря профилактических прививок, кроме вакцины БЦЖ (БЦЖ-М). Вводить вакцины при одновременном применении следует в разные участки тела.

- При одновременном введении пневмококковой конъюгированной вакцины с цельноклеточными коклюшными вакцинами у детей с судорожными расстройствами в анамнезе с целью предупреждения фебрильных судорог возможно назначение жаропонижающих средств в раннем поствакцинальном периоде<sup>5</sup>.

Несмотря на то, что после введения вакцины ПКВ10 наблюдается иммунный ответ на дифтерийный, столбнячный анатоксин и D-протеин *H. influenzae*, иммунизация не заменяет плановую вакцинацию против дифтерии, столбняка и *H. influenzae* тип *b*.

#### Вакцинация групп риска

Иммунизация пневмококковыми вакцинами необходима детям любого возраста из групп риска по развитию и тяжелому течению пневмококковых инфекций.

В соответствии с зарубежными и российскими рекомендациями выделяют следующие группы риска по развитию тяжелых форм пневмококковой инфекции:

- с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ, онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессивную терапию, в том числе глюкокортикостероидами;
- с анатомической/функциональной аспленией;
- с установленным кохлеарным имплантатом или планирующие эту операцию;
- пациенты с подтеканием спинномозговой жидкости;
- с хроническими заболеваниями легких, в т.ч. бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких;
- с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени (хронический вирусный гепатит В и С), почек, в том числе с нефротическим синдромом, хронической почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе;

- больные сахарным диабетом;
- пациенты, подлежащие трансплантации или получившие трансплантацию органов, тканей и/или костного мозга.

Для достижения оптимального эффекта вакцинации с учетом особенностей формирования иммунитета детям в возрасте 2–18 лет из групп повышенного риска начинать вакцинацию против пневмококковой инфекции необходимо с ПКВ13, затем рекомендуется введение одной дозы ППВ23 через 12 мес после законченной схемы иммунизации ПКВ<sup>6</sup>. В особых случаях, таких как подготовка к трансплантации и/или иммуносупрессивной терапии, оперативным вмешательствам, допустимый минимальный интервал между ПКВ и ППВ23 может составлять 8 нед.

Согласно мнению экспертов, вакцинации против пневмококковой инфекции подлежат следующие группы детей в возрасте 2–18 лет (уровень доказательности 2B–2C):

- реконвалесценты острого среднего отита, менингита и/или пневмонии, которым рекомендуется однократное введение ПКВ13 через 1 мес после выздоровления (для детей 2–5 лет возможно использование ПКВ10 по 2-дозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 нед между ними);
- часто болеющие респираторными инфекциями, а также инфицированные микобактериями туберкулеза<sup>7</sup>, которым рекомендуется однократное введение ППВ23 или ПКВ13 (для детей 2–5 лет возможно использование ПКВ10 по двухдозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 нед между ними);
- с нарушениями иммунологической реактивности в связи с использованием иммуносупрессивной терапии, генетического дефекта, ВИЧ-инфекции или в силу других причин могут иметь сниженный антительный ответ на вакцинацию, что может потребовать введения дополнительной дозы вакцины;
- дети организованных коллективов (детские дошкольные организации) закрытых и полужакрытых типов имеют повышенный риск заболеть пневмококковой инфекцией, поэтому рекомендуется вакцинировать их в зависимости от возраста в соответствии со схемами вакцинации.

При **планировании оперативного вмешательства или курса химиотерапии** вакцинацию рекомендуется провести не позднее 2 нед до предполагаемого вмешательства.

**Недоношенные дети:** рекомендуемая схема иммунизации — 3+1 (три дозы в серии первичной вакцинации начиная с возраста 6 нед с интервалом между введениями не менее 1 мес и однократной ревакцинацией в возрасте 12–15 мес). Для вакцины ПКВ10 срок гестации должен составлять не менее 27 нед. Вакцинация ребенка с тяжелой степенью недоношенности (<27 нед гестации) разрешается ПКВ13 в условиях стационара под наблюдением не менее 48 ч. Дети вакцинируются в соответствии с календарным возрастом.

5 Профилактическое применение парацетамола в качестве жаропонижающего средства может снизить иммунный ответ на введение пневмококковых вакцин.

6 Сравнение эффективности вакцинации, проведенной у взрослых лиц, при различных схемах введения (вакцинация ППВ через 8 нед – 3 года после предшествующей дозы ПКВ) показало, что оптимальная эффективность и иммунный ответ достигаются при увеличении интервала до 12 мес. Это позволяет экспертам сделать вывод о том, что такой интервал с иммунологической точки зрения может быть оправдан (уровень доказательности 2B–2C).

7 Исследования эффективности у пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза, имеются только для ППВ23.

У пациентов после **трансплантации гемопоэтических стволовых клеток** рекомендуется серия иммунизации из 4 доз ПКВ13. Первая серия иммунизации состоит из введения 3 доз вакцины с интервалом 1 мес, причем первая доза вводится с 3-го по 6-й мес после трансплантации. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 мес после третьей дозы.

Рекомендации по вакцинации **ВИЧ-инфицированных** пациентов отличаются по возрасту:

- дети до 2 лет должны получить полный курс иммунизации ПКВ по схеме 3+1;
- если ребенок в возрасте до 24 мес получил неполный график вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ10 или ПКВ13 до возраста 24 мес), то в возрасте 2–5 лет необходимо ввести 1 дозу ПКВ13.

Детям с **хроническими воспалительными заболеваниями**, получающим иммуносупрессивную терапию, ПКВ13 вводится в зависимости от возраста по следующим схемам:

- до 2 лет — по схеме 3+1;
- в возрасте 2–5 лет необходима однократная вакцинация ПКВ13, если ребенок в возрасте до 24 мес получил неполный график вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ10 или ПКВ13).

Пациентам с **хроническими воспалительными заболеваниями, нуждающимся в иммуносупрессивной терапии**, пневмококковые вакцины следует вводить не позднее чем за 2 нед до начала иммуносупрессивной терапии.

Детям, привитым ПКВ13 и входящим в группу высокого риска, рекомендуется дополнительное введение ППВ23 с интервалом не менее 8 нед, оптимально через 12 мес после окончания схемы иммунизации ПКВ для расширения охвата серотипов. В свою очередь, иммунокомпromетированные пациенты, входящие в группу высокого риска развития пневмококковой инфекции, ранее вакцинированные одной или несколькими дозами ППВ23, должны получить как минимум 1 дозу ПКВ13,

не раньше чем через 1 год после последней дозы ППВ23.

### Противопоказания к проведению вакцинации

Противопоказаниями являются:

- выраженные тяжелые системные реакции (анафилактические реакции) на предыдущее введение вакцины;
- гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
- острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса (основного заболевания).

Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесенная ранее пневмококковая инфекция не является противопоказанием к проведению иммунизации.

### Поствакцинальные реакции

#### Пневмококковые конъюгированные вакцины

Наиболее часто (>20% случаев) в поствакцинальном периоде пневмококковых конъюгированных вакцин ПКВ10 и ПКВ13 возникают такие реакции, как лихорадка, редко превышающая 39 °С, возбудимость, снижение аппетита и расстройство сна (табл. 3), а также местные реакции в виде отека, гиперемии, болезненности, уплотнения в месте введения вакцины.

Значительная доля этих реакций развивается в первые 48 ч после вакцинации и купируется самостоятельно либо с помощью жаропонижающих и антигистаминных препаратов.

У детей старшего возраста при первичной вакцинации ПКВ наблюдается более высокая частота местных реакций, чем у детей первого года жизни. При вакцинации недоношенных младенцев (родившихся в сроке гестации ≤37 нед), включая глубоко недоношенных, родившихся при сроке беременности <28 нед, и детей с экстремально низкой массой тела, характер, частота и выраженность поствакцинальных реакций не отличаются от таковых у доношенных детей.

**Таблица 3.** Ожидаемая частота нежелательных явлений после иммунизации ПКВ в категориях частоты Совета международных организаций медицинских наук (CIOMS)

**Table 3.** The expected frequency of adverse events after immunization with PCV in the frequency categories of the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

Частота нежелательных явлений	ПКВ10	ПКВ13
Очень редко (<1/10 000)	Ангионевротический отек, анафилаксия	-
Редко (≥1/10000, но <1/1000)	Аллергические реакции (например, аллергический дерматит, атопический дерматит, экзема); аллергическая сыпь; гипотонический гипореактивный эпизод	Гипотонический гипореактивный эпизод; реакции повышенной чувствительности, включая отек лица, одышку, бронхоспазм
Нечасто (≥1/1000, но <1/100)	Апноэ у глубоко недоношенных детей (<28 нед беременности); сыпь; реакции в месте инъекции, такие как гематомы, кровоизлияния и уплотнения	Плаксивость, судороги (включая фебрильные), крапивница, покраснение кожи в месте введения или уплотнение/отек более 7,0 см в диаметре
Часто (>1/100 до <1/10)	Реакции в месте инъекции, такие как уплотнение, лихорадка выше 39 °С ректально (возраст <2 лет)	Диарея, рвота, сыпь, температура выше 39 °С; покраснение кожи в месте введения или уплотнение/припухание до 2,5–7,0 см; болезненные ощущения в месте введения вакцины, мешающие движению
Очень часто (>1/10)	Боль, покраснение, отек в месте инъекции, лихорадка >38 °С ректально (возраст <2 лет)	Снижение аппетита, раздражительность, изменения сна, жар, покраснение кожи в месте введения или уплотнение/припухание 2,5–7,0 см (после одной дозы у младенцев и более старших детей 2–5 лет)

При введении первой серии иммунизации ПКВ следует учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость дыхательного мониторинга в течение 48–72 ч у глубоко недоношенных детей (рожденных ранее 28 нед беременности), особенно у детей с незрелостью дыхательной системы в анамнезе. Поскольку польза вакцинации для этой группы детей высока, не следует отменять ее или откладывать.

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

#### **Пневмококковая полисахаридная вакцина**

При проведении вакцинации пневмококковой полисахаридной вакциной возможно развитие поствакцинальных реакций различной степени выраженности в течение первых 3 сут, среди которых чаще всего отмечаются местные реакции в виде болезненности, покраснения, уплотнения или припухлости в месте инъекции. Очень редко описаны тяжелые местные реакции у лиц, ранее переболевших пневмококковой инфекцией и имеющих вследствие этого высокий уровень специфических антител.

Умеренное повышение температуры тела может сохраняться от нескольких часов до 3 сут после вакцинации. В очень редких случаях возможно развитие других общих реакций — аденопатий, артралгий, сыпи и аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция).

#### **Общие принципы вакцинации детей с хроническими заболеваниями**

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.
2. Вакцинация осуществляется на фоне противоречивой (базисной) терапии, согласованной со специалистом. Прививки проводят через 1–2 нед (в зависимости от патологии) после стабилизации процесса или начала ремиссии.
3. При проведении вакцинации детей с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, также рекомендуется измерение температуры после вакцинации 3–4 раза/сут первые 3 дня, по показаниям назначается жаропонижающее средство.

#### **Общие принципы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями**

1. Прививки проводят под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.
2. Необходимо рекомендовать строгое соблюдение диеты с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, продуктов с высокой сенсибилизирующей активностью (шоколад, мед, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, продукты с красителями и консервантами), а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 нед до вакцинации и в течение 2 нед после нее.
3. Вакцинация выполняется в период ремиссии или через 1–2 нед (в зависимости от патологии) после достижения контроля над заболеванием. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллергического заболевания, которая при

необходимости может быть усилена на 30% в течение 2–3 дней до вакцинации и 1 нед после нее.

4. Назначение антигистаминного препарата 2-го поколения в возрастной дозировке обосновано в день проведения вакцинации и в течение 3–5 дней после нее.
5. Кожное тестирование с аллергенами может быть проведено за 1–1,5 нед до и через 1 мес после вакцинации.
6. Курс аллергенспецифической иммунотерапии можно начинать через 2 нед после вакцинации, и, наоборот, вакцинацию можно выполнить через 2–4 нед после введения очередной дозы аллергена.

#### **НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

Для профилактики детей с функциональной или анатомической аспленией, а также детей после спленэктомии, находящихся на интенсивной химиотерапии или цитозамещающей терапии, используют пенициллин G или V. Кроме того, с целью пассивной иммунизации применяют внутримышечное или внутривенное введение иммуноглобулинов (по показаниям). Их назначают детям с врожденным или приобретенным иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция) или тем из них, кто в течение 1 года перенес две или более серьезные инфекции (бактериемия, менингит, пневмония).

Важнейшим направлением общей профилактики первичных пневмококковых пневмоний являются адекватное лечение острых респираторных инфекций и ведение здорового образа жизни.

#### **МЕРОПРИЯТИЯ В ОЧАГЕ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

Госпитализация больного пневмококковой инфекцией осуществляется с учетом общего состояния, клинических и социальных показаний. Больные с клинической картиной менингита или сепсиса в срочном порядке помещаются в инфекционный стационар или специализированные отделения/боксы для круглосуточного наблюдения и лечения. Пациенты с пневмонией, синуситом, острым средним отитом госпитализируются в зависимости от тяжести состояния.

Эпидемиологическое расследование в очаге пневмококковой инфекции направлено на выявление источников возбудителя инфекции и определение круга лиц, подвергшихся риску заражения.

Контактные лица с клиническими проявлениями локальной гнойно-септической инфекции (бронхит, отит, синусит и др.), выявленные при медицинском осмотре в коллективе или по месту жительства заболевшего, направляются на лечение и наблюдение в лечебно-профилактические учреждения по месту жительства или (по клиническим показаниям) госпитализируются в стационары.

Бактериологическое обследование контактных лиц не проводится.

Лицам, отнесенным к группам риска, рекомендуется проведение профилактических прививок.

В детских дошкольных учреждениях и домах ребенка, в группах, включающих детей младше 5 лет, в течение 10 дней с момента изоляции больного пневмококковой инфекцией не рекомендуется ни прием новых или временно отсутствовавших детей, ни перевод детей и персонала в другие группы.

В очаге организуются дезинфекционные мероприятия, как и при других острых бактериальных респираторных заболеваниях.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## ORCID

**Л.С. Намазова-Баранова**

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**Н.И. Брико**

<http://orcid.org/0000-0002-6446-2744>

**Ю.В. Лобзин**

<http://orcid.org/0000-0001-9524-7513>

**М.П. Костинов**

<http://orcid.org/0000-0002-5818-9569>

**А.В. Рудакова**

<https://orcid.org/0000-0003-0442-783X>

**В.К. Таточенко**

<http://orcid.org/0000-0001-8085-4513>

**С.Р. Харит**

<http://orcid.org/0000-0002-2371-2460>

**М.В. Федосеенко**

<http://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

**Е.А. Вишнёва**

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

**Л.Р. Селимзянова**

<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2012. [Pneumococcal vaccines. WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record (WER)*. 2012;87(14):129–144. (In Russ).] Доступно по: [http://www.who.int/immunization/position\\_papers/WHO\\_PP\\_pneumococcal\\_2012\\_RU.pdf](http://www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf). Ссылка активна на 11.03.2018.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Маянский Н.А., и др. Роль *Streptococcus pneumoniae* в структуре бактериальных инфекций у детей, госпитализированных в стационары г. Москвы в 2011–2012 гг. // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т.10. — №5 — С. 6–12. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Mayanskiy NA, et al. Role of *Streptococcus pneumoniae* in the structure of bacterial infections in the children hospitalized to inpatient hospitals in Moscow in 2011–2012. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(5):6–12. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i5.816.
3. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А., и др. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2013. — Т.15. — №4 — С. 246–260. [Kozlov RS, Krechikova OI, Muravyev AA, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and acute otitis media in children 0–5 years in Russia and role of *S. pneumoniae* or *H. influenzae* in the etiology of the diseases. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2013;15(4):246–260. (In Russ).]
4. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious D. Recommendations for the prevention of *Streptococcus pneumoniae* infections in infants and children: use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) and pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *Pediatrics*. 2010;126(1):186–190. doi: 10.1542/peds.2010-1280.
5. Cohen J, Johnson HL, Deloria-Knoll M, 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. doi: 10.1371/journal.pmed.1000348.
6. Russel F, Sanderson C, Temple B, Mulholland K. 2011. *Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region* [Internet]. Review of serotype replacement in the setting of PCV7 use and implications for the PCV10/PCV13 era [cited 2018 Mar 12]. Available from: [http://www.who.int/immunization/sage/6\\_Russel\\_review\\_age\\_specific\\_epidemiology\\_PCV\\_schedules\\_session\\_nov11.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/6_Russel_review_age_specific_epidemiology_PCV_schedules_session_nov11.pdf).
7. Destefano F, Pfeifer D, Nohynek H. Safety profile of pneumococcal conjugate vaccines: systematic review of pre- and post-licensure data. *Bull World Health Organ*. 2008;86(5):373–380.
8. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой Streptococcus pneumoniae* [интернет]. Методические рекомендации МР 3.3.1.0027-11. [Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika infektsii, vyzyvayemoy Streptococcus pneumoniae. Metodicheskie rekomendatsii MR 3.3.1.0027-11. (In Russ).] Доступно по: [http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4640](http://rospotrebнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4640). Ссылка активна на 11.03.2018.
9. Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М., и др. Пневмококковая инфекция и возможности ее профилактики — эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России // *Вопросы современной педиатрии*. — 2010. — Т.9. — №1 — С. 62–69. [Sidorenko SV, Lobzin YV, Kharit SM, et al. Pneumococcal infection and modern opportunities of its prophylaxis — epidemiological review of situation in the world and Russia. *Current pediatrics*. 2010;9(1):62–69. (In Russ).]
10. Рекомендации расширенного заседания Совета экспертов на тему «Бремя пневмококковых заболеваний в России» // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т.8. — №2 — С. 104–108. [Recommendations of extended expert council, calling by Union of pediatricians of Russia: burden of pneumococcal diseases in Russia (Moscow, February 3, 2009). *Current pediatrics*. 2009;8(2):104–108. (In Russ).]
11. Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Edwards KM. *Plotkin's vaccines*. 7th ed. Elsevier; 2017. 1720 p.
12. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения — вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная ЛП 000798-140318. [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya — vaksina pnevmokokkovaya polisakharidnaya kon'yugirovannaya adsorbirovannaya, trinadtsivalentnaya LP 000798-140318. (In Russ).]
13. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения — вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная, тринадцативалентная ЛП 001412-220416. [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya — vaksina 10-valentnaya pnevmokokkovaya polisakharidnaya, kon'yugirovannaya s D-proteinom netipiruemoi Haemophilus influenzae, stolbnyachnym i difteriinym anatoksinami, adsorbirovannaya, trinadtsivalentnaya LP 001412-220416. (In Russ).]
14. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения — вакцина пневмококковая, поливалентная, ЛП 003441-020216. [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata dlya meditsinskogo primeneniya — vaksina pnevmokokkovaya, polivalentnaya, LP 003441-020216. (In Russ).]
15. Лазарева М. А., Куличенко Т. В., Алябьева Н. М., и др. Носоглоточное носительство *Streptococcus pneumoniae* у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т.14. — №2 — С. 246–255. [Lazareva MA, Kulichenko TV, Alyab'eva NM, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in orphans, preschool

children and unorganized children under 5 years. *Current pediatrics*. 2015;14(2):246–255. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v14i2.1293.

16. Резолюция заседания общественного координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т.13. — №1 — С. 76–79. [Resolution of the meeting of the public coordination council on pneumococcal infection and vaccination in Russia. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):76–79. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v13i1.1522.

17. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А., и др. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т.16. — №5 — С. 413–423. [Mayanskiy NA, Alyabieva NM, Ponomarenko OA, et al. Serotypes and antimicrobial susceptibility of nasopharyngeal pneumococci isolated from children in 2010–2016: a retrospective cohort study. *Current pediatrics*. 2017;16(5):413–423. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806.

18. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;374(9698):1339–1350. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61208-3.

19. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, editors. 13th ed. Washington, D.C.: Public Health Foundation; 2015.

20. Kobayashi M, Bennett NM, Gierke R, et al. 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. doi: 10.15585/mmwr.mm6434a4.

21. Дрозденко Т.С., Харит С.М., Довгалюк И.Ф. Тактика вакцинации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т.8. — №4 — С. 60–63. [Drozdenko TS, Kharit SM, Dovyalyuk IF. Vaccination in children with different manifestations of tuberculosis infection. *Pediatric pharmacology*. 2011;8(4):60–63. (In Russ.)]

**В издательстве «ПедиатрЪ» в свет вышла адаптированная для родителей книга из серии «Вакцинация для всех»**

**Ильина С.В., Намазова-Баранова Л.С, Баранов А.А.  
Вакцинация для всех: пособие для родителей.  
М.: ПедиатрЪ, 2017**



Эта книга для тех, кто хочет знать больше о том, как иммунная система человека защищает его от инфекций, о сходстве и различии иммунного ответа на инфекцию и на прививку, о контроле качества вакцин, о правовых последствиях отказа от прививок (не только в России, но и в других странах).

Перед вакцинацией ребенка его родителей, помимо глобальных вопросов необходимости прививок и их безопасности, волнует множество чисто практических моментов: как готовить ребенка к прививке, как наблюдать после нее, какие прививки нужно сделать перед поездкой в отпуск. В книге можно найти практические советы, как вести себя в случае возникновения у ребенка реакции на прививку, какую реакцию можно считать нормальной, а в каких случаях нужно обращаться за медицинской помощью. Кроме того, в книге содержится информация об инфекционных заболеваниях, предупреждаемых вакцинацией: риск заражения в настоящее время, опасности, связанные с болезнью, сроки и схемы прививок, противопоказания к ним и возможные побочные реакции.

**Если вы хотите знать о прививках больше —  
эта книга для вас!**