

**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

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

**Утверждены**

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

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

**Согласованы**

Научным советом  
Министерства  
здравоохранения  
Российской Федерации

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2018 г.

**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., Заслуженный деятель науки РФ.
Брико Николай Иванович	Заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГБОУ 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., Заслуженный деятель науки РФ.
Авдеев Сергей Николаевич	Заместитель директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» ФМБА России по научной работе, 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., Заслуженный деятель науки РФ.
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 «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ, главный внештатный пульмонолог Минздрава Пермского края, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.
Семериков Вадислав Васильевич	главный эпидемиолог Министерства здравоохранения Пермского края, д.м.н.

**Федеральные клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых».** – Москва, 2017

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
10	Диагностика	29
11	Дифференциальная диагностика	39

12	Общие рекомендации по ведению пациентов	40
18	Список литературы	72
	Приложение 1. Шкалы и алгоритмы оценки прогноза при ВП, определения критериев госпитализации в ОРИТ и выявления органной дисфункции	73
	Приложение 2. Правила получения клинического материала для микробиологического исследования при тяжелой ВП	79
	Приложение 3. Режимы дозирования АМП для лечения тяжелой ВП у взрослых	82

### 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, ScinceDirect, 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	Неаналитические 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++
D	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**

Штаммы *Streptococcus pneumoniae* (пневмококка) по прежнему остаются основной причиной серьёзных заболеваний, в том числе бактериемии, менингита и пневмонии, среди взрослого населения во всем мире. Согласно оценке, 4000 человек, в основном взрослых, ежегодно погибают в США от инфекции *S.pneumoniae*. Частота инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ) варьирует от 3,8 на 100 000 населения среди лиц в возрасте 18–34 лет до 36,4 на 100 000 населения среди лиц в возрасте 65 лет и старше.

Взрослые с определенными заболеваниями также входят в группу высокого риска ИПИ. Среди взрослых в возрасте 18–64 лет с гемобластозом частота ИПИ составила 186 случаев на 100 000 населения, среди ВИЧ-инфицированных - 173 случая на 100 000 населения [CDC, 2012 г.]. Частота заболевания среди взрослых в этих группах пациентов может более чем в 20 раз превышать таковую среди взрослых без заболеваний высокого риска.

Вакцину PCV13 необходимо вводить в дополнение к 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцине (PPSV23; Пневмовакс 23, Merck & Co. Inc.), которая в настоящее время рекомендована для применения в этих группах взрослых пациентов (1).

### **Характеристика возбудителя**

*Streptococcus pneumoniae* – неподвижный грамположительный, каталазо- и оксидазоотрицательный ланцетовидный диплококк. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенными углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеинами 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 93 серологических типа *S.pneumoniae*. Серотип определяет степень вирулентности пневмококка, уровень устойчивости к антибиотикам, форму и тяжесть заболевания. Распространение серотипов варьирует в зависимости от возраста, клинических проявлений, географического местоположения, сезона и практики применения антибактериальной терапии (АБТ).

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

### **Патогенез пневмококковой инфекции**

Первым этапом в патогенезе пневмококковой инфекции является адгезия и колонизация возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Далее, при благоприятных условиях (переохлаждение, стресс, вирусная инфекция, особенно грипп и

т.д.), происходит распространение *S.pneumoniae* с развитием местной формы – НПИ (отит, синусит, бронхит, пневмония) либо генерализованной формы – ИПИ (пневмония с бактериемией, менингит, сепсис), при проникновении микроорганизма в кровеносное русло.

Описано более ста микроорганизмов, которые при определенных условиях могут являться возбудителями ВП. Но самым актуальным из них является *S.pneumoniae*. Пневмококк входит в число вероятных возбудителей внебольничной пневмонии (ВП) у курильщиков, больных ХОБЛ и другими бронхообструктивными заболеваниями, декомпенсированным сахарным диабетом, алкоголизмом, при пребывании в организованных коллективах и использовании внутривенных наркотиков. Он вносит весомый вклад в развитие тяжелой ВП. *S.pneumoniae* выявляется у 28% пациентов, госпитализированных в ОРИТ по поводу тяжелой пневмонии.

В последние годы отмечен рост актуальности вирусной пневмонии, что обусловлено появлением и распространением в популяции пандемического вируса гриппа А/Н1N1pdm2009, способного вызывать первичное поражение лёгочной ткани и развитие быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности. Наряду с пандемическим вирусом гриппа и *S.aureus*, *S.pneumoniae* является ведущим патогеном, участвующим в развитии вторичной гриппозной пневмонии.

Еще одной актуальной проблемой является распространение среди пневмококков изолятов со сниженной чувствительностью к β-лактамам АМП (в первую очередь пенициллинам) и рост устойчивости к макролидам. Отличительной чертой РФ является высокий уровень резистентности *S.pneumoniae* к тетрациклинам и ко-тримоксазолу.

Таким образом, высокая распространённость *S.pneumoniae*, а также рост резистентности к ряду АМП диктуют необходимость использования современных технологий для ранней диагностики ПИ и своевременного применения целенаправленной АБТ. С этой целью применяют культуральные, бактериоскопические, бактериологические и экспресс-методики этиологической диагностики ВП.

## **Эпидемиология и особенности 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.

Выделяют неинвазивные и инвазивные формы пневмококковых заболеваний.

Неинвазивная пневмококковая инфекция (НПИ) - это локальная форма заболевания: бронхит, внебольничная пневмония, отит, синусит, конъюнктивит.

Инвазивная пневмококковая инфекция (ИПИ) – это генерализованная форма заболевания, которая диагностируется на основании выделения пневмококка или его ДНК из исходно стерильных органов и тканей и представляет собой целый ряд тяжёлых и угрожающих жизни заболеваний: бактериемию без видимого очага инфекции, менингит, пневмонию, сепсис, перикардит, артрит.

Распространённость 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 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 вышеуказанных 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. По данным зарубежных и отечественных авторов, этот возбудитель ответственен за 25-35% всех внебольничных и 3-5% госпитальных пневмоний.

В России из официально зарегистрированных 500 тыс. случаев пневмонии в год пневмококковую этиологию имеют 76% - у взрослых и до 90% - у детей в возрасте до 5 лет. Наиболее тяжело ВП протекают у лиц пожилого возраста (с возрастом человек становится более подверженным развитию тяжёлых инфекций), а также 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).

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.

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 сердечно сосудистую 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 также 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.

Особенностью ПИ является высокий уровень назофарингеального носительства *S.pneumoniae*, которое в большинстве случаев протекает бессимптомно. Однако у детей первых лет жизни оно может сопровождаться насморком. Формирование носительства

пневмококка – обязательный фактор патогенеза всех форм ПИ и основной триггер распространения их антибиотикоустойчивых штаммов.

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.

Подтверждение пневмококковой этиологии заболевания легче проводить при менингите, однако это совсем не просто в случаях пневмококковой бактериемии или пневмонии, а также при остром отите, синусите. В связи с недостаточным уровнем диагностики ПИ в РФ данные её статистического учёта не отражают истинного уровня заболеваемости.

Проведённые за последние 20 лет исследования серотипового пейзажа при разных формах ПИ подтверждают актуальность введения рутинной вакцинации пациентов групп риска.

### **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 конъюгированные (13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, ПКВ13).

**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-валентная вакцина полисахаридная пневмококковая (ППВ23) содержит 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. 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.

Примерно 40% ИПИ среди взрослых в возрасте 65 лет и старше приходится на долю серотипов, уникальных для вакцины ППВ23.

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. 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.

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). Пациентам, ранее иммунизированным ППВ23, по показаниям следует вводить ПКВ13, но не ранее, чем через 1 год после последней дозы ППВ23.

### **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, а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов.

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.

### **Группы риска по развитию тяжелой 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, причастых рецидивах респираторной патологии, при длительном приёме системных ГКС и др.);
- лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия и др.);
- лица с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
- больные сахарным диабетом;
- лица, направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие – за 1 месяц до призыва, 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 .....);
- 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, 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) аспленией;
- 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 ПВ необходима лицам любого возраста из групп риска развития ИПИ. Иммунокомпromетированные пациенты должны быть первоначально вакцинированы однократно ПКВ13, а затем (не ранее, чем через 8 недель) ППВ23. Если пациенты с указанными факторами риска ранее получали ППВ, им рекомендуется введение конъюгированной вакцины (не ранее, чем через 1 год с момента последней вакцинации).

Если вакцинация ППВ проводилась до 65 лет, то в возрасте 65 лет и старше (или не менее, чем через 5 лет с момента введения первой дозы вакцины) пациентам с факторами риска ИПИ рекомендуется ревакцинация.

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.

При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию рекомендуется провести не позднее 2 недель до предполагаемого вмешательства.

ВОЗ, Европейским медицинским агентством, Американским центром по контролю за заболеваниями (CDC), Американским комитетом по практике иммунизации (ACIP), Междисциплинарным советом экспертов РФ на основании исследований даны следующие рекомендации по применению ПВ у взрослых:

Лицам 18-64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих состояний, являющимся курильщиками табака, пользователями электронных сигарет, вейпов и проч., имеющим профессиональные вредности для дыхательной системы (сварщики, пыль, мука .....), реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии, страдающие алкоголизмом, – вводить 1 дозу ППВ23.

Лицам 18-64 лет, не имеющим иммунокомпрометирующих 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 иммунокомпрометирующих состояний, - вводить 1 дозу ПКВ13, затем (не ранее, чем через 1 год) вводить 1 дозу ППВ23. Лица, получившие ППВ23 в возрасте до 65 лет по любому показанию, должны получить очередную дозу вакцины в возрасте 65 лет или позже, если с момента получения предыдущей дозы ППВ23 прошло по крайней мере 5 лет.

Лицам, имеющим иммунокомпрометирующие состояния, - вводить 1 дозу ПКВ13, затем (не ранее, чем через 8 недель) вводить 1 дозу ППВ23, с последующей ревакцинацией 1 дозой ППВ23 (не ранее, чем через 5 лет). Если эти пациенты прежде были вакцинированы одной или несколькими дозами ППВ23, они должны получить как минимум одну дозу ПКВ13 (не ранее, чем через 1 год после вакцинации).

Вакцинация взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов (проводится независимо от уровня CD4-клеток).

Пациентам с хроническими воспалительными заболеваниями, нуждающимся в иммуносупрессивной терапии, инактивированные вакцины следует вводить не менее, чем за 2 недели до начала иммуносупрессивной терапии.

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.

### **Противопоказания к проведению вакцинации**

Основными противопоказаниями для вакцинации против ПИ являются:

- 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**



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 назначается жаропонижающее средство.

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

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.