Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*

Методические рекомендации
МР 3.3.1.0027—11

gost.e-ecolog.ru

ББК 51.9
Э71

Э71 **Эпидемиология** и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*: Методические рекомендации.— М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.—28 с.

1. Разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Е. Б. Ежлова, А. А. Мельникова); Учреждением Российской Академии медицинских наук «Научный центр здоровья детей» РАМН (А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. К. Таточенко, М. Г. Галицкая, Т. А. Гречуха, Л. К. Катосова, Т. В. Куличенко, Н. А. Маянский); ГУ НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН (В. В. Зверев, Б. Ф. Семенов, М. П. Костинов); ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора (И. С. Королева, Г. В. Белошицкий); ФГУ НИИДИ ФМБА (Ю. В. Лобзин, С. М. Харит, С. В. Сидоренко); ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова (Н. И. Брико); ГОУ ВПО РГМУ им. И. П. Пирогова (В. Ф. Учайкин, О. В. Шамшева).

2. Утверждены и введены в действие Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 20 июля 2011 г.

ББК 51.9

Редактор Л. С. Кучурова
Технический редактор Е. В. Ломанова

Подписано в печать 08.12.11

Формат 60x88/16 Печ. л. 1,75
Тираж 200 экз. Заказ 159

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
отделом издательского обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Отделение реализации, тел./факс 952-50-89

© Роспотребнадзор, 2011
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011

Содержание

1. Область применения 4
2. Общие положения 5
2.1. Характеристика возбудителя, клинические формы и эпидемиологические особенности пневмококковой инфекции 5
2.2. Диагностика пневмококковой инфекции 8
3. Оценка заболеваемости пневмококковой инфекцией и значимость проблемы профилактики пневмококковой инфекции для здравоохранения 9
3.1. Заболеваемость пневмококковой инфекцией в зарубежных странах 9
3.2. Заболеваемость пневмококковой инфекцией в Российской Федерации 10
4. Мероприятия в очаге пневмококковой инфекции 12
5. Профилактика пневмококковой инфекции 13
5.1. Организация вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции 14
5.2. Характеристика пневмококковых конъюгированных адсорбированных вакцин (ПКВ) 15
5.3. Характеристика полисахаридной поливалентной пневмококковой вакцины (ППВ23) 19
5.4. Рекомендуемые схемы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции 21
5.5. Сочетание прививок против пневмококковой инфекции с прививками Национального календаря профилактических прививок 21
5.6. Селективная иммунизация против пневмококковой инфекции 22
6. Эпидемиологический надзор 23
7. Санитарно-просветительные мероприятия в системе профилактики пневмококковой инфекции 23
8. Нормативные ссылки 24
Список литературы 25

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
20 июля 2011 г.
Дата введения: с момента утверждения

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*

Методические рекомендации МР 3.3.1.0027—11

1. Область применения

В настоящем документе изложены современные представления об инфекции, вызываемой бактерией вида *Streptococcus pneumoniae* – пневмококковой инфекции.

Рассмотрены эпидемиологические особенности пневмококковой инфекции, представлены данные о заболеваемости пневмококковой инфекцией в Российской Федерации и странах мира. Особое внимание уделено проблеме вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. Дана характеристика конъюгированных и неконъюгированных полисахаридных пневмококковых вакцин, рассмотрены медицинские показания и противопоказания к их применению, возможные побочные реакции, а также порядок проведения вакцинации этими препаратами.

Реализация положений методических рекомендаций направлена на совершенствование профилактики заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae*, снижение уровня инвалидности и смертности от пневмококковой инфекции.

Методические рекомендации предназначены для лечебно-профилактических и других организаций независимо от организационно-

правовой формы собственности, осуществляющих деятельность в области иммунопрофилактики инфекционных заболеваний, а также для органов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

2. Общие положения

2.1. Характеристика возбудителя, клинические формы и эпидемиологические особенности пневмококковой инфекции

Возбудителем пневмококковой инфекции является бактерия *Streptococcus pneumoniae* – диплоидная коккобактерия.

Фактором патогенности бактерии пневмококка является капсульный полисахарид, который обеспечивает подавление комплимент-зависимой бактериолитической активности крови и фагоцитарной активности лейкоцитов. Капсульный полисахарид является основным антигеном, к которому вырабатываются антитела при заболевании пневмококковой инфекцией или здоровом носительстве пневмококка [1, 2].

Исходя из химического строения и антигенных свойств полисахаридной капсулы бактерии выделяют 93 серотипа *S. pneumoniae*. Генетически серотипы существенно различаются и представляют собой изолированные субпопуляции *S. pneumoniae*.

Серотип возбудителя во многих случаях определяет тяжесть заболевания. Результаты исследований серотипового состава пневмококков в различных странах свидетельствуют, что на глобальном уровне более 80 % наиболее тяжелых инвазивных заболеваний вызываются 20 серотипами, а 13 серотипов вызывают 70—75 % заболеваний [3, 4, 5].

Пневмококк является обычным представителем микрофлоры слизистой оболочки верхних дыхательных путей человека, и передается, как правило, воздушно-капельным путем.

Резервуаром и источником возбудителя пневмококковой инфекции является инфицированный человек (больные любой клинической формой и, в первую очередь, здоровые носители). Спектр клинических форм заболевания очень широк, но преобладают заболевания верхних и нижних дыхательных путей.

Уровень носительства *S. pneumoniae* в человеческой популяции в целом варьирует в зависимости от эпидемических условий от 10 до 80 %, а у детей – от 20 до 50 %, но в условиях скученности и формирования новых детских коллективов может достигать 80 %. Высок уровень носительства пневмококков в детских садах (до 70 %), интернатах (до 86 %) [3, 6].

Дети первых лет жизни являются основными источниками пневмококковой инфекции, заражая окружающих взрослых. Так, при обычной

частоте носительства у взрослых в 5—7 %, среди проживающих с детьми она может достигать 30 % [6].

При проведении многоцентрового исследования по пневмококковой инфекции в России в 2001—2002 г. было обследовано 4 153 ребенка в возрасте до 7 лет в детских садах и детских домах в 11 городах европейской части России (Волгоград, Воронеж, Екатеринбург, Казань, Краснодар, Москва, Нижний Новгород, Санкт Петербург, Смоленск, Уфа, Челябинск) и 8 городах азиатской части страны (Анадырь, Владивосток, Иркутск, Новосибирск, Тюмень, Хабаровск, Ханты-Мансийск, Якутск). Носительство пневмококков было выявлено в среднем у 49,3 % детей в детских садах и до 86,7 % в детских домах. В обоих случаях преобладали пневмококки 23-й, 19-й и 6-й серогрупп: в азиатской части в пропорциях – 38,2 % (23 серогруппа), 23,6 % (19 серогруппа) и 25,5 % (6 серогруппа), в европейской – 22,2; 24,1 и 14,8 % соответственно [7].

По данным НЦДЗ РАМН, в 2010 г. среди циркулирующих у носителей серотипов пневмококка доминировали серотипы 6A/B (25 %), 19F (21 %), 23F (12 %) и 15B/C (7 %) [8].

Пневмококки 23-й, 19-й и 6-й серогрупп (серотипы 23F, 19F, 19A, 6B) часто характеризуются повышенной устойчивостью к пенициллину и другим антибактериальным препаратам, а также могут обладать полирезистентными свойствами, что обусловлено генетическими мутациями циркулирующих штаммов.

Спектр антибиотикорезистентности пневмококка зависит как от географического места изоляции, так и от вида материала, из которого изолирован штамм (мазок из носоглотки, спинномозговая жидкость и др.). В России уровень устойчивости пневмококков, выделенных из нестерильных локусов, к пенициллинам (МПК > 0,06 мг/л) составляет в среднем 11 %, макролидам – 7 %, тетрациклинам – 25 %, котримоксазолу – 39 %. Полирезистентностью (устойчивостью к 3 и более классам антимикробных препаратов) обладает 14,5 % штаммов пневмококка, большинство из которых (> 90 %) выделено из респираторных образцов. Это затрудняет лечение пациентов с пневмококковой инфекцией, требует применения дорогих альтернативных антимикробных средств, увеличивает продолжительность госпитализации и медицинские расходы на лечение [7, 9, 15].

Факторами, способствующими распространению антибиотикорезистентных штаммов, является скученность, посещение детских учреждений, отмечена связь между числом детей в группе и частотой выделения таких штаммов [16].

Различают «инвазивные» формы пневмококковой инфекции, при которых возбудитель обнаруживается в жидкостях и тканях организма, стерильных в нормальных условиях (кровь, спинномозговая жидкость, перитонеальная и плевральная жидкости и т. п.), и «неинвазивные» формы, к которым относится «небактериемическая» пневмония (при отсутствии возбудителя в крови), острый средний отит, синусит и т. п.

К «инвазивным» формам пневмококковой инфекции относятся менингит, пневмония с бактериемией, септицемия, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит [2, 3, 10, 17], которые являются наиболее тяжелыми и наиболее исследованными формами пневмококковой инфекции (ИПИ) [2, 3, 6, 10, 17]. Выявление и диагностика иных форм пневмококковой инфекции крайне затруднены.

Среди инвазивных форм пневмококковой инфекции около 20 % случаев составляет пневмококковый менингит. По расчетной оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на один случай пневмококкового менингита приходится 24 случая пневмококковой бактериемии, 132 – пневмококковой пневмонии и 3 750 случаев – острого среднего отита [17, 18].

У детей самыми частыми клиническими формами пневмококковой инфекции являются острый средний отит (до 60 %), синуситы (до 45 %) и пневмония (до 65—80 % случаев). Пневмококковые менингиты составляют 5—26 % всех гнойных бактериальных менингитов у детей [11, 12, 13].

Наиболее часто, инвазивными формами пневмококковой инфекции заболевают дети в возрасте от 1 месяца до 2 лет. У детей первого месяца жизни присутствуют материнские антитела против пневмококка, а у детей старше 2 лет успевает развиться приобретенный иммунитет [5, 10, 14].

Дети первых 2 лет жизни не в состоянии вырабатывать антитела на полисахаридные антигены, что делает их практически беззащитными перед возбудителем. Это особенно относится к пневмококкам серогрупп 6 и 19, обладающим наименьшей иммуногенностью и доминирующим среди носителей и заболевших.

Повышенной восприимчивостью к пневмококковой инфекции обладают недоношенные дети, дети с иммунодефицитными состояниями (в т. ч. ВИЧ-инфицированные), нефротическим синдромом, диабетом [19], серповидно-клеточной анемией и перенесшие спленэктомию [4, 13].

Другой группой риска по развитию инвазивных форм и летальных исходов при пневмококковой инфекции являются лица старше 65 лет.

2.2. Диагностика пневмококковой инфекции

Золотым стандартом микробиологической диагностики пневмококковой инфекции является выделение пневмококка из стерильных жидкостей организма (спинно-мозговая жидкость, кровь) – при диагностике инвазивных пневмококковых инфекций и других сред (мокрота, жидкость из полости среднего уха, задняя стенка носоглотки и др.) – при неинвазивных заболеваниях.

Для выделения культуры *S. pneumoniae* требуются специальные питательные среды с высоким содержанием аминного азота и нативного белка животного происхождения (дефибринированная кровь, сыворотка животных), pH среды 7,0—7,8 и инкубация в атмосфере с повышенным содержанием диоксида углерода при температуре 35—37 °С. Идентификация возбудителя проводится по характерному росту на средах с кровью (наличие α-гемолиза вокруг колоний), положительных тестов с оптохином и желчными кислотами.

Скорость получения результатов и чувствительность бактериологического метода являются сравнительно невысокими, в связи с чем разрабатываются и применяются новые диагностические подходы, включая полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и различные серологические тесты.

Серологическим методом идентификации пневмококков является реакция набухания капсулы при взаимодействии капсулы микробной клетки со специфической сывороткой, содержащей поликлональные антикапсулярные антитела (тест Нейльфида).

Для определения пневмококковых антигенов в крови и ликворе применяется метод латекс агглютинации, который обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

Разработаны методики определения пневмококка в клиническом материале с помощью ПЦР, основанные на выявлении фрагментов специфических генов, кодирующих ферменты аутолизин (lytA), пневмолизин (ply), поверхностные белки клеточной стенки (PspA, PsaA) и др.

Высокой чувствительностью и специфичностью обладает иммунохромотографический тест для выявления антигена пневмококка в спинно-мозговой жидкости и моче – применяется у взрослых пациентов.

В настоящее время серологическое типирование пневмококков в России проводится преимущественно в научно-исследовательских целях. Референсным методом определения серотипов является серологический, который основан на использовании сывороток, специфичных для каждого серотипа пневмококка. Вместе с тем, ввиду отсутствия производства отечественных сывороток и высокой стоимости сывороток

зарубежного производства, в последние годы все шире используются молекулярные методы детекции наиболее опасных серотипов возбудителя методом ПЦР.

Генетическое типирование пневмококков методом мультилокусного секвенирования типирования (МЛСТ) позволяет с помощью международной базы данных (gost.e-ecolog.ru ределить его аллельный профиль (сиквенс-тип) и принадлежность к эпидемически значимым клонам. Метод отличается простотой выполнения и объективностью оценки результатов, охватывая 70—95 % серотипового разнообразия пневмококка [8].

3. Оценка заболеваемости пневмококковой инфекцией и значимость проблемы профилактики пневмококковой инфекции для здравоохранения

3.1. Заболеваемость пневмококковой инфекцией в зарубежных странах

По данным ВОЗ, пневмококковая инфекция – самая частая из бактериальных инфекций у человека – ежегодно приводит к смерти 1,6 млн человек, в том числе от 0,7 до 1 млн детей, что составляет 40 % смертности детей первых 5 лет жизни [10, 17].

Данные по заболеваемости ИПИ наиболее полно представлены в странах Северной Америки и Европы.

В США до введения вакцинации детей от пневмококковой инфекции ежегодно отмечали 1 250 случаев госпитализации на 100 000 детей до 2 лет и 460 случаев на 100 000 детей 2—4 лет с диагнозом пневмония [4].

В странах Европы показатель заболеваемости пневмониями у детей первых двух лет жизни до начала национальных программ по вакцинопрофилактике колебался от 370 до 1 010 на 100 000 детей в Германии, от 160 до 1 080 на 100 000 детей в Испании, Франции и Великобритании [20]. В Норвегии в «довакцинальный» период заболеваемость пневмониями, требующими госпитализации, была 421 на 100 000 детей до 2 лет и 328 на 100 000 детей до 5 лет [21]. В Японии частота пневмонии у детей первых пяти лет жизни составила 1 970 на 100 000 детей, частота пневмококковой пневмонии с бактериемией – 9,2 на 100 000 [22].

Смертность от пневмококковой инфекции в детском возрасте характерна, в первую очередь, для развивающихся стран [10, 17, 23], при этом и в Европейском регионе ВОЗ в 2010 г. пневмония оставалась лидирующей причиной летальности у детей первых пяти лет жизни [23]. В

развитых странах случаи смерти от заболеваний, вызываемых пневмококком, встречаются, в первую очередь, у пациентов с предрасполагающими факторами (иммунодефицит, дисфункция селезенки или различные случаи органной недостаточности), показатель летальности от инвазивных форм пневмококковой инфекции в данной группе достигает 50 % [4, 6].

Для оценки значимости пневмококковых заболеваний для системы здравоохранения в мире Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации (ГАВИ) провел исследование по определению распространенности инвазивных пневмококковых инфекций (менингиты, пневмонии с бактериемией, бактериемия без явного очага инфекции) во всех регионах ВОЗ. По оценке ГАВИ, за год в мире отмечается 14,5 млн случаев тяжелых заболеваний, вызванных пневмококком. Пневмококковая инфекция становится причиной 826 000 летальных исходов у детей 1—59 месяцев, высокие показатели заболеваемости и смертности характерны для ВИЧ-инфицированных детей. Исключая летальные исходы от пневмококковых заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов, пневмококковая инфекция является причиной 10 % всех летальных исходов у детей в первые 5 лет жизни [24].

3.2. Заболеваемость пневмококковой инфекцией в Российской Федерации

В связи с недостаточным уровнем диагностики пневмококковой инфекции в Российской Федерации данные ее статистического учета не отражают истинного уровня заболеваемости.

Российским центром по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами (далее – Центр), функционирующим на базе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, в 2005 г. совместно со специалистами некоторых субъектов Российской Федерации проведена работа по определению уровней заболеваемости пневмококковыми менингитами в ряде крупных городов России (Москве, Барнауле, Смоленске, Новосибирске, Челябинске, Астрахани, Курске). Результаты показали, что уровни заболеваемости пневмококковым менингитом в указанных городах находятся в пределах от 0,3 до 1,49 на 100 000 населения [4, 11, 13]. Значительный разброс показателей заболеваемости вероятно связан с разной полнотой учета данной патологии и качеством лабораторной диагностики пневмококковых менингитов на различных территориях [13].

По данным активного эпидемиологического надзора, ежегодно поступающим в Центр из субъектов Российской Федерации, в 2002—2010 гг.

в этиологической структуре бактериальных менингитов в Российской Федерации доля пневмококковых менингитов составила от 14 до 16 %.

Пневмококковыми менингитами чаще болели взрослые (68—74 %), особенно в возрастной категории 45—64 года (25—31 %) и 25—44 года (20—23 %). Доля детей до 5 лет составила около 15 % от общего числа заболевших пневмококковыми менингитами.

Тяжелое течение заболевания чаще отмечалось среди старших возрастных групп, где показатель летальности достигал 30 %. В среднем по стране по полученным данным уровень летальности при пневмококковых менингитах составил 18 %. По результатам анализа установлено, что наиболее высокий риск заболевания пневмококковым менингитом существует для неработающих, пенсионеров, рабочих и неорганизованных детей, что необходимо учитывать при проведении профилактических мероприятий.

Центром проведены исследования по изучению серотипового пейзажа клинических штаммов пневмококков (выделены из ликвора и/или крови больных пневмококковыми менингитами) в Москве. Исследование штаммов пневмококков, выделенных за период 2008—2010 гг., показало сохранение доминирующей роли 3-й, 19-й, 6-й и 23-й серогрупп/серотипов в регионе. В то же время отмечается изменение ранга пневмококков, принадлежащих к 3-му серотипу и 6-й серогруппе, и появление нового ведущего серотипа 7F. Треть пневмококков относилась к серотипам, ассоциированным с антибиотикоустойчивостью (7F, 19F, 23F, 6B).

По данным НИИ детских инфекций ФМБА (г. Санкт Петербург), в 2001—2003 гг. у 20 % детей первых пяти лет жизни, госпитализированных с гнойными бактериальными менингитами, заболевание вызывал пневмококк. Среди серотипов, выделенных при пневмококковых менингитах, были 1, 8, 19A и 19F [23].

Другие формы инвазивных пневмококковых инфекций и неинвазивные формы (пневмонии, отиты, синуситы) крайне редко этиологически расшифровываются. По экспертным оценкам в России ежегодно пневмококковой септицемией заболевает более 3,2 тыс. детей, пневмококковой пневмонией – около 39 тыс. детей, отитами пневмококковой этиологии – свыше 713 тыс. детей в возрасте до 5 лет [5].

По данным НЦЗД РАМН (2011 г.) у 47 % детей младше 5 лет, госпитализированных по поводу острой пневмонии, острого гнойного отита и бактериемии, из носоглотки высевается пневмококк. Кроме того, у детей до 5 лет острый гнойный отит в 75 % случаев ассоциируется с присутствием пневмококка в носоглотке.

Косвенно о распространении пневмококковой инфекции можно судить по высокому уровню заболеваемости органов дыхания, которая в структуре первичной заболеваемости детей 0—14 лет, по данным федеральной государственной статистической отчетности, в течение ряда лет составляет около 59 %, занимая лидирующие позиции.

В структуре младенческой смертности заболеваемость органов дыхания стоит на третьем месте (около 7 %), и из них около 74 % приходится на пневмонии. На основании данных о заболеваемости пневмонией и этиологической структуры пневмоний у детей в Российской Федерации, по расчетным данным частота пневмококковых пневмоний у детей в возрасте 1 месяц—15 лет составляет 490 случаев, в возрасте 1 месяц—4 года – 1 060 случаев на 100 000 детского населения [4].

4. Мероприятия в очаге пневмококковой инфекции

Госпитализация больного пневмококковой инфекцией осуществляется по клиническим показаниям.

Больные с клиникой менингита или сепсиса должны быть немедленно госпитализированы в инфекционный стационар или специализированные отделения и боксы для назначения адекватного лечения и определения этиологии инфекционного агента, вызвавшего заболевание. Больные с пневмонией, воспалением придаточных пазух, острым отитом и другими клиническими формами с возможной пневмококковой этиологией заболевания 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 лиц, контактных с больным любой формой пневмококковой инфекции, проводить не рекомендуется.

Лицам, отнесенным к группам риска (дети моложе 5 лет и взрослые старше 65 лет; пациенты с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (включая ВИЧ-инфекцию); пациенты с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек; лица страдающие ликвореей), рекомендуется проведение профилактических

прививок. Детям и взрослым рекомендуется вакцинация пневмококковыми вакцинами в соответствии с инструкцией по их применению.

В детских дошкольных учреждениях и домах ребенка в группах, включающих детей моложе 5 лет, в течение десяти дней с момента изоляции больного пневмококковой инфекцией не рекомендуется приём новых или временно отсутствовавших детей, а также перевод детей и персонала в другие группы.

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

5. Профилактика пневмококковой инфекции

Профилактика направлена на снижение заболеваемости пневмококковой инфекцией, предупреждение генерализованных форм заболевания, снижение показателей инвалидности и смертности среди детей раннего возраста и взрослых.

Неспецифическая профилактика сводится к соблюдению правил личной гигиены и здорового образа жизни.

Большую часть пневмококковых заболеваний (до 50 %) можно предупредить с помощью вакцинопрофилактики. Данные ВОЗ по разным странам убедительно показывают, что специфическая вакцинопрофилактика является наиболее доступным и экономичным способом влияния на заболеваемость пневмококковой инфекцией.

В США вакцинация против пневмококковой инфекции детей с 2 месяцев до 2 лет введена в Национальный календарь прививок в 2000 г. При сравнении эпидемиологических данных за 2006 г. с данными 1998—1999 гг. отмечено снижение заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями на 78 % у детей в возрасте до 5 лет [25, 26].

У детей в возрасте до 2 лет за 4 года (2001—2004 гг.) снизилось число госпитализаций при пневмококковой пневмонии на 57,6 % [27], при пневмониях любой этиологии – на 39 % [26, 27].

Во Франции через год после введения вакцинации детей первых 2 лет жизни уровень заболеваемости пневмококковыми менингитами снизился с 8 до 6 на 100 000 детей [28].

В Нидерландах через год после начала иммунизации детей первого года жизни пневмококковой вакциной отмечено снижение частоты инвазивными пневмококковыми инфекциями на 70 % [29].

В Норвегии уровень заболеваемости инвазивными заболеваниями пневмококковой этиологии у детей 0—2 лет снизился с 47,1 до 13,7 на 100 000 детей первого года жизни [21].

В Испании уровень заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями через год после введения вакцинопрофилактики снизился на 64,3 % у детей до 1 года и на 39,7 % – у детей 1—2 лет [30].

Сравнение частоты заболевания пневмококковой инфекцией, включая пневмококковый менингит, у вакцинированных и невакцинированных детей в большинстве проведенных за рубежом испытаний показало 80—95 %-ю эффективность вакцинации.

Массовое использование пневмококковой вакцины, в частности введение пневмококковой вакцины в календарь профилактических прививок, приводит также к существенному снижению носительства *Streptococcus pneumoniae*. В свою очередь, уменьшение носительства пневмококка способствует снижению заболеваемости пневмококковой инфекцией у непривитых детей и взрослых. В результате после введения пневмококковой конъюгированной вакцины в календарь профилактических прививок в большинстве развитых стран достигнуто значимое снижение заболеваемости генерализованными (инвазивными) формами пневмококковой инфекции [14].

Так, в результате профилактики пневмококковой инфекции у детей в США за период 2000—2006 гг. произошло снижение на 84 % заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями у непривитых взрослых 50—64 лет [25].

Массовая вакцинация детей против пневмококковой инфекции рекомендована ВОЗ и ЮНИСЕФ: «Имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых конъюгированных вакцин, ВОЗ и ЮНИСЕФ считают необходимым включить эти вакцины для детей в национальные программы иммунизации». Данная рекомендация была выполнена в 45 странах из различных регионов мира.

5.1. Организация вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции

При проведении иммунопрофилактики пневмококковой инфекции необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации вакцинопрофилактики инфекционных болезней, а также инструкциями по применению иммунобиологических препаратов.

Контроль за соблюдением безопасных условий вакцинации, а также транспортированием, хранением, учетом вакцины и возможных реакций при ее проведении возлагается на территориальные органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор.

Для массовой и селективной иммунизации групп риска применяют пневмококковые коньюгированные вакцины и полисахаридную 23-валентную пневмококковую вакцину.

5.2. Характеристика пневмококковых конъюгированных адсорбированных вакцин (ПКВ)

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина, проходят регистрацию 10- и 13-валентные конъюгированные пневмококковые вакцины. Исследования по безопасности и иммуногенности данных вакцин не выявили существенных различий.

5.2.1. Вакцина пневмококковая конъюгированная адсорбированная 7-валентная (ПКВ7) выпускается в виде готовой к использованию суспензии в шприцах, содержащих 1 дозу вакцины.

В 1 дозе (0,5 мл) ПКВ7 содержатся полисахариды, полученные из *Streptococcus pneumoniae:* по 2 мкг пневмококков серотипов 4, 9V, 14, 19F, 23F; 2 мкг олигосахарида серотипа 18C и 4 мкг полисахарида серотипа 6B, индивидуально конъюгированные с белком-носителем CRM_{197} и адсорбированные на алюминия фосфате (0,5 мг/0,125 мг в пересчете на алюминий). В состав вакцины входят также натрия хлорид и вода для инъекций. Белок-носитель CRM_{197} является генно-модифицированной нетоксичной формой дифтерийного токсина.

5.2.2. Вакцина пневмококковая 10-валентная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой Haemophilus influenzae, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная (ПКВ10) выпускается в виде готовой к использованию суспензии в шприцах, содержащих 1 дозу вакцины.

В 1 дозе (0,5 мл) ПКВ10 содержатся полисахариды *Streptococcus pneumoniae* (по 1 мкг пневмококков серотипов 1, 5, 6B, 7F 9V, 14 и 23F; по 3 мкг пневмококков серотипов 4, 18C, 19F), конъюгированные с белками-носителями и адсорбированные на алюминия фосфате (0,5 мг в пересчете на алюминий). Основной белок-носитель – D-протеин – является поверхностным белком нетипируемой *H. influenzae*. Другие белки-носители – столбнячный и дифтерийный анатоксины. В состав вакцины входят также натрия хлорид и вода для инъекций.

5.2.3. Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная (ПКВ13) выпускается в виде готовой к использованию суспензии в шприцах, содержащих 1 дозу вакцины.

В 1 дозе (0,5 мл) ПКВ13 содержатся капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: семь общих с ПКВ7 – 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и

23F, и шесть дополнительных – 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM_{197} и адсорбированные на алюминия фосфате (0,125 мг в пересчете на алюминий). В состав вакцины входят также натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат-80, вода для инъекций. В ПКВ13 используется тот же белок-носитель CRM_{197}, что и в ПКВ7.

Срок годности конъюгированных пневмококковых вакцин 3 года, после его истечения вакцина использованию не подлежит. Транспортировка и хранение осуществляется в соответствии с требованиями санитарно-эпидемиологических правил при температуре от 2 до 8 °С, категорически избегая замораживания.

5.2.4. Иммуногенность пневмококковых конъюгированных вакцин

У детей первого года жизни, начиная с 2-месячного возраста, при использовании различных схем вакцинации продемонстрировано формирование защитного иммунного ответа после серии первичной вакцинации (из 3 доз) и вторичного иммунного ответа на последнюю дозу, т. е. при ревакцинации. После введения трех доз при первичной вакцинации и последующей ревакцинации отмечен значительный подъем уровня антител. ПКВ индуцирует образование функциональных антител ко всем серотипам вакцины. Антитела ко всем серотипам, включенным в вакцины, вырабатываются в титре выше защитного по определению ВОЗ (0,35 мгк/мл).

У детей в возрасте от 2 до 5 лет выраженное образование антител ко всем серотипам вакцины наблюдается после однократного введения пневмококковых конъюгированных вакцин, при этом иммунный ответ практически совпадал с таковым у детей первых двух лет жизни после серии первичной иммунизации.

Иммунологическая память после применения пневмококковой конъюгированной вакцины у детей в возрасте до 6 месяцев со временем не снижается.

5.2.5. Эффективность пневмококковых конъюгированных вакцин

В широкомасштабном клиническом исследовании эффективности иммунизации коньюгированной вакцины, проведенном в США, в которое было включено более 18 000 детей в возрасте 2, 4, 6 и 12—15 месяцев, показано, что специфическая эффективность вакцины для профилактики ИПИ составила 97 % при охвате 85 % этих заболеваний у детей в США и несколько меньшим в европейских странах (65—80 %).

Эффективность в отношении бактериальной пневмонии, вызываемой серотипами *S. pneumoniae*, включенными в состав вакцин, составила 87,5 %, достигая для отдельных серотипов 97,3—99,5 %. При остром

среднем отите (ОСО) эффективность в отношении вакцинных серотипов составила 67,9 %.

Среди иммунизированных детей заболеваемость ОСО, обусловленная серотипами, не включенными в вакцину, была выше на 33 %. Тем не менее, общий положительный профилактический эффект выражался в снижении заболеваемости пневмококковым ОСО на 34 %.

Показано, что эффективность коньюгированной вакцины при профилактике частых отитов (по меньшей мере 3 обострения заболевания в течение 6 месяцев) составила 18 %, при рецидивирующем ОСО (3 обострения за 6 месяцев или 4 раза в год) – 9 %, при ОСО с рецидивами 5 раз за 6 месяцев или 6 раз в год – 23 и 50 % – при экссудативном хроническом среднем отите. Необходимость в проведении тимпаностомии у вакцинированных детей снизилась на 24—39 %.

У детей с нарушениями иммунореактивности вследствие иммунодепрессивной терапии ВИЧ-инфекции или других причин, может иметь место снижение образования антител в ответ на вакцинацию.

Ограниченные данные указывают на то, что у грудных детей с серповидно-клеточной анемией (СКА) вакцинация вызывает достаточный иммунный ответ с профилем безопасности, который не отличается от детей, не входящих в группу повышенного риска. Пока нет данных о безопасности и иммуногенности вакцины у детей из других групп высокого риска по инвазивным пневмококковым заболеваниям (например, дети с наследственной или приобретенной дисфункцией селезенки, ВИЧ-инфекцией, злокачественными новообразованиями, нефротическим синдромом). Решение о проведении вакцинации детей из групп высокого риска следует принимать индивидуально.

5.2.6. Противопоказания к применению пневмококковых конъюгированных полисахаридных вакцин

Противопоказаниями к применению пневмококковых конъюгированных полисахаридных адсорбированных вакцин являются:

- повышенная чувствительность при предшествующем введении;
- повышенная чувствительность к вспомогательным веществам и/или дифтерийному анатоксину;
- острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии.

5.2.7. Побочные реакции на введение пневмококковых конъюгированных вакцин

Безопасность обеих вакцин, включая ревакцинацию, изучена у здоровых детей, начиная с возраста 6 недель (первая инъекция) до 18 месяцев.

Самыми частыми нежелательными реакциями были болезненность в месте инъекции, случаи кратковременного ограничения объема движений конечности из-за болезненности в месте инъекции, лихорадка (повышение температуры), раздражительность, снижение аппетита и нарушение режима сна.

У детей старшего возраста в ходе серии первичной вакцинации наблюдалась более высокая частота местных реакций, чем у детей до 1—1,5 лет, но эти реакции были непродолжительными.

Нежелательные реакции, представленные ниже, сообщались в ходе клинических исследований коньюгированных вакцин, и обращения их на рынке. Частота реакций определялась следующим образом: очень частые: ≥ 1/10; частые: ≥ 1/100 и < 1/10; нечастые: ≥ 1/1 000 и < 1/100; редкие ≥ 1/10 000 и < 1/1 000; очень редкие ≤ 1/10 000.

Профили безопасности коньюгированных вакцин аналогичны.

Общие и местные реакции

Очень частые: гипертермия; раздражительность; покраснение кожи, болезненные ощущения, уплотнение или отек размером 2,5—7,0 см в месте инъекции (после ревакцинации и/или у детей в возрасте 2—5 лет); сонливость; ухудшение сна.

Частые: гипертермия выше 39 °С; болезненность в месте инъекции, приводящая к кратковременному ограничению объема движений конечности; гиперемия, уплотнение или отек размерами 2,5—7,0 см в месте введения вакцины (после серии первичной вакцинации у детей в возрасте до 6 месяцев).

Нечастые: покраснение кожи, уплотнение или отек размерами более 7,0 см в месте инъекции; плаксивость.

Редкие: случаи гипотонического коллапса, реакции гиперчувствительности в месте инъекции (крапивница, дерматит, зуд); приливы крови к лицу.

Кровь и лимфатическая система

Очень редкие: регионарная лимфаденопатия.

Иммунная система

Редкие: реакция гиперчувствительности, включая одышку, бронхоспазм; отек Квинке разной локализации; анафилактическая/анафилактоидная реакция, включая шок.

Нервная система

Редкие: судороги (включая фебрильные судороги).

Желудочно-кишечный тракт

Очень частые: снижение аппетита.

Нечастые: рвота; диарея.

Кожа и подкожная клетчатка
Редкие: сыпь; крапивница.
Очень редкие: полиморфная эритема.

По данным НЦЗД РАМН, полученным по итогам иммунизации детей ПКВ7 в 2006—2010 гг. (307 инъекций), местные побочные реакции (гиперемия или уплотнение, отек в месте инъекции) зарегистрированы в 6,7 % случаев, из них выраженные (диаметр уплотнения или отека выше 5 см, боль, зуд) составили 2,7 %.

Общие реакции, преимущественно в виде повышения температуры более 37 °С встречались в 11 % случаев, из них 3,8 % – были выраженными (с температурой тела свыше 38,5 °С).

5.3. Характеристика полисахаридной поливалентной пневмококковой вакцины (ППВ23)

Вакцина выпускается в виде монопрепарата. Каждая доза (0,5 мл) содержит по 0,025 мг очищенных капсульных полисахаридов *Streptococcus pneumoniae* 23 серотипов: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F, а также фенольный буферный раствор (фенол, натрия хлорид, натрия фосфат двуосновной, натрия фосфат одноосновной двуводный, вода для инъекций).

Вакцина представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, выпускается в форме раствора для внутримышечного и подкожного введения, в шприцах (1 доза – 0,5 мл – 1 шприц).

Срок годности препарата 2 года, вакцина с истекшим сроком годности использованию не подлежит. Транспортирование и хранение осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами при температуре от 2 до 8 °С, замораживанию не подлежит.

При использовании вакцины следует руководствоваться инструкцией по ее применению.

5.3.1. Иммуногенность

После вакцинации в течение 2—3 недель концентрация специфических антител возрастает в 2 и более раз не менее, чем у 80 % вакцинированных. Уровень антител, необходимый для защиты от ПИ, точно не установлен. У лиц, страдающих хроническими заболеваниями и при иммунодефицитах, концентрация антител после вакцинации может быть ниже, а у больных с удаленной селезенкой не отличается от концентрации у здоровых.

У привитых уровень антител, индуцированных однократной прививкой, возвращается к уровню до иммунизации через 3—5 лет после

вакцинации. Полисахаридные вакцины не стимулируют Т-зависимый иммунитет и, следовательно, иммунологическая память не формируется.

5.3.2. Противопоказания к применению полисахаридной поливалентной пневмококковой вакцины (ППВ23)

Противопоказаниями к применению ППВ23 являются:

- острые инфекционные и неинфекционные заболевания;
- обострения хронических заболеваний;
- сильная реакция или поствакцинальные осложнения на предыдущее введение препарата;
- гиперчувствительность к компонентам, входящим в состав вакцины;
- первые два триместра беременности (кроме случаев, когда риск инфицирования перевешивает риск вреда от введения препарата).

Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронического заболевания являются временными противопоказаниями, иммунизация проводится через 2—4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии.

В случае легкого клинического течения острых респираторных, а также кишечных инфекционных заболеваний иммунизацию проводят сразу после нормализации температуры тела.

Использование полисахаридной поливалентной пневмококковой вакцины не рекомендуется у лиц, получавших этот препарат в течение предыдущих 3 лет. Перенесенная пневмококковая инфекция (независимо от достоверности диагноза) не является противопоказанием к иммунизации, которая назначается при риске инфицирования.

5.3.3. Побочные реакции на введение полисахаридной поливалентной пневмококковой вакцины

При введении ППВ23 у некоторых пациентов возможно развитие побочных реакций различной степени выраженности. В ряде случаев отмечаются:

- болезненность, покраснение, уплотнение или припухлость в месте инъекции. Данные реакции носят умеренный характер и быстро проходят;
- тяжелые местные реакции (в редких случаях) типа феномена Артюса, имеющие обратимый характер и проходящие без каких-либо последствий. Как правило, данные реакции развиваются у лиц с высоким уровнем противопневмококковых антител;
- умеренное повышение температуры тела (редко превышающее 39 °С), сохраняющееся не более 24 ч после вакцинации.

В очень редких случаях возможно развитие других общих реакций – аденопатии, сыпи, артралгии и аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция).

В НЦЗД РАМН в 2006—2010 гг. было введено 355 доз ППВ23. Местные побочные реакции в виде гиперемии или уплотнения в месте инъекции зарегистрированы в 3,8 % случаев, из них выраженные (более 5 см в диаметре, болезненность, дискомфорт) составили 2,8 %. Общие реакции, преимущественно в виде повышения температуры более 37,5 °С, зафиксированы в 4,9 % случаев, из них 2,3 % были выраженными (температура тела выше 38,5 °С).

5.4. Рекомендуемые схемы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции

В Российской Федерации инструкцией по применению конъюгированных вакцин против пневмококковой инфекции начало вакцинации предусмотрено с 2-месячного возраста. Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни.

При начале вакцинации ***до 6-месячного возраста*** курс состоит из трех прививок с интервалами 1; 1,5 или 2 месяца между дозами, с ревакцинацией на втором году жизни (в 15 месяцев) **(схема 1)**. Для 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины возможно введение только двух доз с интервалами 2 месяца.

Недоношенные дети прививаются в соответствии с их хронологическим возрастом по схеме, общей для всех детей.

При начале вакцинации ***в возрасте от 6 до 12 месяцев*** курс состоит из двух прививок с интервалом 1—2 месяца **(схема 2)**. Ревакцинацию проводят однократно на втором году жизни. Вакцина может вводиться одновременно с другими вакцинами, включенными в Национальный календарь прививок (кроме БЦЖ) [3].

При начале вакцинации **в возрасте старше 1 года** вакцину вводят двукратно с интервалом 2 месяца **(схема 3)**.

При начале вакцинации в возрасте **старше 2 лет** вакцину вводят однократно **(схема 4)**.

5.5. Сочетание прививок против пневмококковой инфекции с прививками Национального календаря профилактических прививок

Стандартный порядок вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции предусматривает начало вакцинации детей в возрасте старше 6 недель, то есть по схеме 1.

Пневмококковые конъюгированные вакцины можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми следующими антигенами, входящими в состав как моновалентных, так и комбинированных вакцин: дифтерийным, столбнячным, бесклеточным или цельноклеточным коклюшным, *Haemophilus influenzae* тип b, инактивированным полиомиелитным, гепатита В, коревым, эпидемического паротита и краснухи. Не обнаружены какие-либо изменения иммунологических реакций, вызываемых одновременно применяемыми вакцинами, и изменения показателей реактогенности этих вакцин.

Вводить вакцины во всех случаях следует в разные участки тела.

5.6. Селективная иммунизация против пневмококковой инфекции

До внедрения массовой вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции детям первых лет жизни возможно проведение иммунизации в группах наиболее высокого риска по развитию тяжелых (инвазивных) форм пневмококковой инфекции.

Повышенный риск по заболеваемости ИПИ отмечен в следующих группах:

1) дети в возрасте до 5 лет и взрослые в возрасте 65 и более лет;

2) пациенты с врожденными или приобретенными иммунодефицитными состояниями, включая ВИЧ-инфекцию;

3) недоношенные дети;

4) дети первого года жизни, рано переведенные на смешанное и/или искусственное вскармливание;

5) лица, находящиеся в специальных условиях, особых детских учреждениях или организованных коллективах;

6) реконвалесценты острого среднего отита, менингита, операции по установке кохлеарного трансплантата;

7) лица с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);

8) пациенты с функциональной или анатомической асплением при серповидно-клеточной анемии или удалённой селезёнке;

9) лица с подтеканием спинно-мозговой жидкости;

10) длительно и часто болеющие дети.

Для селективной иммунизации против пневмококковой инфекции у детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет рекомендуются пневмококковые конъюгированные вакцины, у детей старше 2 лет и взрослых – полисахаридные пневмококковые вакцины. ПКВ13 возможно применять для взрослых.

6. Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор за инвазивными пневмококковыми инфекциями – комплексное слежение за эпидемическим процессом на определенной территории и в конкретный период времени в целях организации профилактических, противоэпидемических и лечебных мероприятий. Эта работа осуществляется при совместном участии эпидемиологов, клиницистов, врачей-бактериологов, медицинских статистиков и организаторов здравоохранения.

Основными задачами эпидемиологического надзора за инвазивными пневмококковыми инфекциями являются оценка эпидемиологической ситуации, ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями, создание условий для адекватного проспективного слежения за заболеваемостью пневмококковым менингитом и другими формами инвазивных пневмококковых инфекций, выработка рекомендаций для проведения наиболее рациональных мер борьбы с ИПИ. Поскольку наиболее радикальной мерой борьбы с инвазивными и неинвазивными пневмококковыми инфекциями, является вакцинопрофилактика, эпидемиологический надзор должен послужить основанием для решения вопроса о проведении вакцинопрофилактики, выборе места, времени и порядке ее проведения, и, в случае принятия решения, должен позволить контролировать изменение эпидемиологической ситуации в результате выполнения программ вакцинации.

Организация системы эпидемиологического надзора за инвазивными пневмококковыми инфекциями предусматривает понимание актуальности проблемы пневмококковых инфекций, клинических и эпидемиологических особенностей клиницистами и эпидемиологами, совершенствование диагностики ГБМ у детей, в том числе за счет внедрения некультуральных методов диагностики.

7. Санитарно-просветительные мероприятия в системе профилактики пневмококковой инфекции

Информирование специалистов о возможности и целесообразности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции должно основываться на фактах и принципах, изложенных в данных методических рекомендациях, и осуществляться в различных формах и на различных уровнях: федеральном (оранизация научных конференций, секций на съездах и конгрессах, издание монографий и пособий, публикаций в медицинской периодике), региональном (проведение совещаний с участием специалистов различного профиля, проведение обучающих школ и семинаров для

организаторов здравоохранения, бактериологов, инфекционистов, педиатров и иммунологов).

Рекомендуется усиление общих санитарно-просветительных и информационно-разъяснительных мероприятий, при которых родители получают информацию о пневмококковой инфекции и возможности ее вакцинопрофилактики непосредственно на приеме у врача-педиатра, а также через средства массовой информации, наглядные пособия и раздаваемые информационные материалы в детских поликлиниках и прививочных кабинетах.

Должны быть разъяснены: общераспространенность пневмококковой инфекции, многообразие и тяжесть ее клинических проявлений; наличие возможности предотвращения заболевания пневмококковой инфекцией, безопасность и эффективность вакцинации, показания, противопоказания и схема применения пневмококковой вакцины. Следует довести до сведения родителей, что вероятность заболевания пневмококковой инфекцией повышена: у детей из многодетных семей, особенно если у новорожденного есть брат/сестра на 1—4 года старше; у детей, проживающих в общежитиях и/или коммунальных квартирах, особенно если совместно с новорожденным проживает ребенок на 1—4 года старше; у детей с хроническими заболеваниями, а также часто и длительно болеющих детей и детей с неврологически отягощенным фоном (родовая травма, гипертензионный и судорожный синдром, парезы, отставание в развитии) [5].

8. Нормативные ссылки

1. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г.).

2. Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (с изменениями от 7 августа 2000 г., 10 января 2003 г., 22 августа, 29 декабря 2004 г., 30 июня 2006 г.).

3. Федеральный закон от 22 июля 1993 г. № 5487-1 «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (с изменениями от 24 декабря 1993 г., 2 марта 1998 г., 20 декабря 1999 г., 2 декабря 2000 г., 10 января, 27 февраля, 30 июня 2003 г., 29 июня, 22 августа, 1, 29 декабря 2004 г., 7 марта, 21, 31 декабря 2005 г., 2 февраля, 29 декабря 2006 г., 24 июля, 18 октября 2007 г.).

4. Федеральный закон от 24 июля 1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» (с изменениями от 20 июля 2000 г., 22 августа, 21 декабря 2004 г.).

5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 31.01.2011 № 51н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

6. СП 3.1/3.2.1379—03 «Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней».

7. СП 3.3.2342—08 «Обеспечение безопасности иммунизации».

8. СП 3.3.2.1248—03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов».

9. МУ 3.3.1891—04 «Организация работы прививочного кабинета детской поликлиники, кабинета иммунопрофилактики и прививочных бригад».

10. МУ 4.2.1887—04 «Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов».

11. МУ 3.3.1.1123—02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика».

12. МУ 3.3.1.1095—02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок».

13. МР 01/816-8-34 «Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции».

Список литературы

1. Таточенко В. К. Этиотропное лечение пневмоний у детей //РМЖ, Т. 7, № 4, 1999.

2. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В. Пневмококковая инфекция. Руководство по клинической вакцинологии, М., 2006.

3. Козлов Р. С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2005. 128 с.

4. Сидоренко С. В., Лобзин Ю. В., Харит С. М., Королева И. С., Таточенко В. К. Пневмококковая инфекция и современные возможности ее профилактики – эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России //Вопросы современной терапии, 2010, Т. 9, № 1. С. 54—61.

5. Рекомендации расширенного заседания Совета экспертов на тему «Бремя пневмококковых заболеваний в России». ВСП, 2009, Т. 8. № 2.

6. Баранов А. А., Намазова Л. С., Таточенко В. К. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания – серьезная проблема совре-

менного здравоохранения //Журн. Педиатрическая фармакология, 2008. Т. 5. № 1. С. 28—33.

7. Козлов Р. С. с соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999—2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II //КМАХ, 2006. Т. 8, № 1.

8. Маянский Н. А., Алябьева Н. М., Катосова Л. К., Гречуха Т. А., Пинелис В. Г., Намазова-Баранова Л. С. Вопросы диагностики в педиатрии, 2010. № 6. С. 6—10.

9. Практические рекомендации «Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам Streptococcus pneumoniae» под редакцией Л. С. Страчунского //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2000. Т. 2. № 1. С. 88—98.

10. Конъюгированная пневмококковая вакцина для иммунизации детей – рекомендации ВОЗ //Педиатрическая фармакология, 2007. Т. 4. № 5. С. 1—3.

11. Мельникова А. А., Королева И. С., Белошицкий Г. В. Актуальные проблемы пневмококковой инфекции //Ремедиум 2009, август-сентярь. С. 18—20.

12. Белошицкий Г. В. Эпидемиологическая характеристика пневмококковых менингитов: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.

13. Белошицкий Г. В., Королева И. С., Кошкина Н. И. Пневмококковые менингиты в Российской Федерации //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2009. № 21. С. 6—10.

14. Макинтош Д. Д. Международный опыт применения 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины //Педиатрическая фармакология. 2009. Т. 6. № 2. С. 8—10.

15. Reinert R.R. The antimicrobial resistance profile of Streptococcus pneumoniae. Clinical Microbiology and Infection 2009; 15(s3):7—11.

16. Reichler M.R., Allphin A.A., Breiman R.F., et al. Spread of multiply resistant Streptococcus pneumoniae at a day care center in Ohio. J Infect Dis 1992; 166:1346-53.

17. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec 2007; V. 82: 93—104.

18. Schnoor M., Hedicke J., Dalhoff K., Raspe H., Schafer T. Approaches to estimate the population-based incidence of community acquired pneumonia. J Infect 2007; 55(3):233-9.

19. Farley J.J., King J.C. et al. Invasive pneumococcal disease among infected and uninfected children of mothers with human immunodeficiency virus infection //J. Pediatr. 1994. V. 124. P. 853—858.

20. Reinert R.R. Pneumococcal conjugate vaccines – a European perspective. Int J Med Microbiol 2004;294(5):277-94.

21. Vestrehim et al. Effectiveness of 2+1 schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway //Vaccine 2008. V. 26. P. 3277—3288.

22. Ishiwada N., Kurosaki T., Terashima I., Kohno Y. The incidence of pediatric invasive pneumococcal disease in Chiba prefecture, Japan (2003—2005) //Journal of Infection 2008. V. 359. P. 254—258.

23. Black R.E., Cousens S, Johnson HL et al. Global, regional and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis //Lancet 2010. V. 375. P. 1969—1987.

24. O'Brien K.L., Walsfson L.J., Watt J.P. et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimate //Lancet 2009; V. 374. 893—902.

25. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease in United States, 1998—2003 //MMWR 2005. V. 54. P. 893—897.

26. Pneumonia hospitalizations among young children before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine--United States, 1997—2006. MMWR 2009; 58(1):1—4.

27. Grijalva C.G., Nuorti J.P, Arbogast P.G., Martin S.W., Edwards K.M., Griffin M.R. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis. Lancet 2007;369(9568):1179-86.

28. Dubous F. et al. Decline in pneumococcal meningitis after the introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in northen france //Arch Dis Child 2007. V. 92. P. 1009—1012.

29. Ruckinger S., van der Linden M, Reinert R. et al. Reduction in the invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent PCV in Germany //Vaccines 2009. V. 27. P. 4136—4141.

30. Perez-trallero E. at al. Invasive Streptococcus pneumoniae infections in children and older adults in the north of Spain before and after the introduction of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine //Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009. V. 28. P. 731—738.

31. Kaijalanen T., Kharit S.M., Kvetnaya A.S. et al. Invasive infectious diseases caused by *Neisseria meningitides, Hemophilus influenzae and Streptococcus pneumoniae* among children in St Petersburg. //Clin Microbilo Infect 2008. V. 14. P. 507—510.

32. Hsu H.E., Shutt K.A., Murr M.R. et al. Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis //NEJM 2009. V. 360. № 3. P. 244—256.

33. Klugman K.P., Madhi S.A., Albrich W.C. Novel approaches to the identification of *Streptococcus pneumoniae* as the cause of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008;47(Suppl 3):S202–6.

34. Pavia M., Bianko A., Nobile C.A. Efficacy of Pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis //Pediatrics 2009. V. 123 – e 1103 – e 1110.

35. De Carvalho Gomes H., Muskat M., Monnet D.L. Use of seven-valents pneumococcal vaccine (PCV 7) in Europe, 2001—2007 //Euro Surveill 2009. V. 14. № 12.

36. Welte T., Kohnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network. Semin Respir Crit Care Med 2009; 30(2):127-35.

37. De Carvalho Gomes H., Muscat M., Monnet D.L., Giesecke J., Lopalco P.L. Use of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine in Europe, 2001—2007. Euro Surveill 2009. V. 14 (N 12).

38. Klugman K.P., McGee, L. /Resurgence of the Multiresistant Pneumococcus in the United States: A Commentary //Pediatric Infectious Disease Journal. June 2007. 26(6):473—474.

39. Casado-Flores J., Rodrigo C., Aristegui J. et al. Decline in pneumococcal meningitis in Spain after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr. Inf. Dis. J., 2008, V. 27, P. 1020—1022.

40. Huss A., Scott P., Stucr A.E. et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: meta-analysis. CMFJ, 2009, V. 180. 1503.

gost.e-ecolog.ru