

Резолюция заседания Общественного Координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России

19 декабря 2015 г. в Научном центре здоровья детей Минздрава России прошло очередное заседание Общественного Координационного совета по изучению пневмококковых инфекций и организации противопневмококковой вакцинации в России.

В заседании приняли участие главные специалисты Министерства здравоохранения РФ по педиатрии (академик РАН А. А. Баранов), эпидемиологии (академик РАН Н. И. Брико), инфекционным болезням у детей (академик РАН Ю. В. Лобзин), детской аллергологии и иммунологии (член-корреспондент РАН Л. С. Намазова-Баранова), клинической микробиологии и антимикробной резистентности (профессор Р. С. Козлов), представители Союза педиатров России, ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА, ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им И. И. Мечникова», ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России.

Заседание было посвящено нескольким ключевым вопросам:

- определению рекомендаций по оптимальным схемам вакцинации против пневмококковой инфекции с использованием полисахаридной и конъюгированных вакцин, включая детей групп риска любого возраста;
- продолжению эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией в РФ;
- определению подходов к оптимизации охвата и оценке результатов вакцинации в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

В ходе обсуждения вышеуказанных тем отмечено следующее.

Федеральным законом № 157-ФЗ от 17.09.1998 «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (в ред. Федерального закона № 368-ФЗ от 21.12.2013) утверждено право на защиту от пневмококковой инфекции и вакцинацию против нее в рамках Национального календаря профилактических прививок для всех детей, родившихся с 1 января 2014 г. С эпидемиологической точки зрения, охват и соблюдение схемы вакцинации являются одними из ключевых показателей обеспечения эффективности всей программы иммунизации. Для создания иммунной прослойки и достижения эффекта от программы противопневмококковой вакцинации (снижение заболеваемости пневмониями, отитами, менингитами, создание популяционной защиты) охват прививками должен составить не менее 85–95% целевой когорты. Качественно проведенная иммунизация влияет на эпидемический процесс, который, в свою очередь, определяет профилактическую эффективность вакцинации. Так как пневмококковая инфекция сегодня относится к вакциноуправляемым, качество про-

веденной иммунизации (своевременность, полнота охвата, соблюдение схемы) является основным фактором, влияющим на заболеваемость и смертность от этой болезни.

Пневмококковая конъюгированная вакцина поступила в регионы в конце ноября 2014 г., что в сочетании с сезоном острых респираторных инфекций и относительной загруженностью графика вакцинации детей первого года жизни за счет отсутствия комбинированных вакцин обусловило несколько растянутый старт программы новой вакцинации. Так, при анализе состояния вакцинации в среднем по РФ за 6 мес 2015 г. выявлен низкий охват первичной вакцинацией детей, рожденных в 2014 г. (14,1% от подлежащих) и неоптимальный охват иммунизацией детей 2015 года рождения (40,1% от подлежащих).

Для улучшения ситуации по охвату и своевременности иммунизации против пневмококковой инфекции Министерством здравоохранения РФ совместно с экспертным сообществом проведен целый ряд мероприятий, включая селекторные совещания с руководителями региональных органов управления здравоохранением, рассылку информационных и методических материалов для педиатров и эпидемиологов, провакцинальную кампанию для населения.

1. Во все регионы России 05.06.2015 г. направлено информационное письмо № 24-2-2031252 с разъяснениями и рекомендациями по схемам вакцинации против пневмококковой инфекции детей 2014–2015 гг. рождения. В письме подчеркнуто, что иммунизации против пневмококковой инфекции подлежат все дети, рожденные в 2014 г., а также предложены различные схемы догоняющей вакцинации в зависимости от возраста детей на момент начала иммунизации.
2. В августе-сентябре 2015 г. после повторного анализа хода иммунизационной кампании руководителям органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья было направлено еще одно письмо (№ 14-5/10/2-5995 от 09.10.2015), в котором рекомендовано взять проведение вакцинации всех обозначенных в Национальном календаре профилактических прививок категорий лиц под особый контроль.
3. С апреля по сентябрь 2015 г. во всех федеральных округах России по инициативе Министерства здравоохранения РФ прошла широкомасштабная Всероссийская провакцинальная кампания «Вакцинация — здоровая нация!» с привлечением федеральных специалистов, более 100 представителей территориальных органов управления здравоохранением и профессионального

медицинского сообщества и более 230 журналистов. Совокупный охват марафона, по предварительным оценкам, составил более 60 млн человек.

4. Союзом педиатров России и Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ») выпущены Федеральные клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции»¹, в которых отражены основные положения относительно лечения, надзора и вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции, включая вакцинацию пациентов особых групп риска и схемы при смещенных графиках вакцинации.
5. Более 20 000 педиатров получили специализированный пакет информационных и методических материалов по вопросам вакцинопрофилактики, подготовленный Союзом педиатров России. Подобная акция для эпидемиологов планируется Национальной ассоциацией специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НП «НАСКИ»). Все эти меры имели действенный характер, и по итогам 10 месяцев 2015 г. охват вакцинацией против пневмококковой инфекции в среднем по России составил 79% детей 2015 года рождения.

С учетом полученного опыта определены основные аспекты, влияющие на качество и своевременность иммунизации:

- определение когорты вакцинируемых (кого прививать: возрастные группы, особенности состояния здоровья);
- соблюдение схемы иммунизации с учетом Приказа 125-н МЗ РФ и инструкций по медицинскому применению вакцинных препаратов;
- адекватность планирования подлежащей когорты с созданием 3-месячного переходящего запаса вакцины. Расчет количества доз должен проводиться по следующей формуле:

$$(K \times 2 \times 95\%) + (K_p \times 1 \times 95\%) + (K \times 25\%),$$

где K — численность когорты новорожденных на территории по статистическим данным за год, K_p — численность когорты новорожденных на территории по статистическим данным за предыдущий год (дозы для ревакцинации), 2 — количество доз в первичной схеме иммунизации и в догоняющей схеме иммунизации детей второго года жизни, 1 — количество доз для ревакцинации, 95% — рекомендуемый охват вакцинацией, 25% — переходящий остаток для создания запаса вак-

цины в целях непрерывности программы иммунизации.

Календарь профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям (Приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125-Н) предусматривает вакцинацию против пневмококковой инфекции детей в возрасте от 2 до 5 лет, взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу². Финансирование программ вакцинации детей старше 2 лет возложено на регионы, которым необходимо сделать выбор в пользу грамотного использования бюджета с максимальным эффектом вакцинации.

Для профилактики пневмококковой инфекции у детей 2–18 лет зарегистрированы два качественно различных типа невзаимозаменяемых вакцин: пневмококковая конъюгированная 13-валентная (ПКВ13)³ и полисахаридная 23-валентная (ППВ23)⁴. Пневмококковая конъюгированная 10-валентная вакцина (ПКВ10)⁵ применяется у детей до 5 лет.

С учетом клинических исследований, международных рекомендаций и накопленного регионального опыта рассмотрены различные схемы иммунизации против пневмококковой инфекции для пациентов групп риска. Для достижения оптимального эффекта вакцинации с учетом особенностей формирования иммунитета детям 2–18 лет из групп повышенного риска [пациентам с иммунодефицитными состояниями, ВИЧ-инфекцией, любыми онкологическими заболеваниями; получающим иммуносупрессивную терапию, в том числе кортикостероидами; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантатом или планирующим эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, в том числе бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких; с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени (в т.ч. хронический гепатит В, хронический гепатит С), почек (в т.ч. нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ); больным сахарным диабетом; лицам, подлежащим трансплантации или получившим трансплантацию органов, тканей и/или костного мозга] начинать вакцинацию против пневмококковой инфекции необходимо с ПКВ13, затем не ранее чем через 8 нед рекомендуется введение одной дозы ППВ23 (уровень доказательности 1А-1В). Даже в особых случаях (подготовка к трансплантации и/или иммуносупрессивной терапии, оперативным вмешательствам) допустимый минимальный интервал между ПКВ и ППВ23 — 8 нед (уровень доказательности 1А-1В)⁶.

¹ Доступно на: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaktsinoprofilaktike-pnevmo-kokkovoy-infektsii>

² Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям».

³ Инструкция Превенар 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная тринадцативалентная) ЛП 000798-140915.

⁴ Инструкция по применению Пневмо 23 (вакцина пневмококковая поливалентная полисахаридная) от 18.02.2014 № 011092.

⁵ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Синфлорикс ЛП 001412-110112.

⁶ Однако, результаты проведенных у взрослых лиц исследований сравнения эффективности вакцинации при различных схемах введения (вакцинация ППВ через 8 нед — 3 года после предшествующей дозы ПКВ) показали, что оптимальная эффективность и иммунный ответ достигается при увеличении интервала ПКВ-ПСВ до 12 мес (CDC. Pneumococcal Disease. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook — 13th Edition (2015); CDC. Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. September 4, 2015/64(34);944–947). Это позволяет экспертам сделать вывод о том, что такой интервал с иммунологической точки зрения может быть оправдан (уровень доказательности 2В–2С).

Кроме того, Совет экспертов подчеркивает, что есть и иные рекомендации, до настоящего времени имеющие доказательства меньшей силы (2В–2С), согласно которым выделяют еще две группы риска для проведения противопневмококковой вакцинации:

- дети 2–18 лет — реконвалесценты острого среднего отита, менингита и/или пневмонии, которым рекомендуется однократное введение ПКВ13 через 1 мес после выздоровления (для детей 2–5 лет возможно использование ПКВ10 по двухдозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 недель между ними);
- дети 2–18 лет, часто болеющие респираторными инфекциями, а также инфицированные микобактериями туберкулеза⁷, которым рекомендуется однократное введение ППВ23 или ПКВ13 (для детей 2–5 лет возможно использование ПКВ10 по двухдозовой схеме, когда 2 дозы вакцины вводятся с интервалом не менее 8 нед между ними).

В Российской Федерации, согласно рекомендации Всемирной организации здравоохранения, получены эпидемиологические данные о распространенности циркулирующих серотипов *Streptococcus pneumoniae* более чем за 2 года до внедрения программы массовой иммунизации против пневмококковой инфекции. В 2010–2014 гг. ретроспективные и проспективные исследования сероэпидемиологии пневмококковых инфекций у детей и взрослых были проведены в исследовательских центрах Санкт-Петербурга, Москвы, Смоленска, Екатеринбурга, Мурманска и Барнаула, а также еще в 14 городах России. По данным Референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами в 2014 г. (то есть еще до начала массовой иммунизации ПКВ в России) 25% гнойных менингитов были вызваны *S. pneumoniae*. При этом результаты типирования в 2015 г. показали, что 76% пневмококковых изолятов перекрываются серотипами, входящими в ПКВ13, и 46% — в ПКВ10.

Важно продолжать эпидемиологический мониторинг и после внедрения вакцинации в течение как минимум 5 лет (ВОЗ, 2012). Следует также учитывать возможность относительного повышения уровня заболеваемости за счет улучшения выявляемости и репортирования случаев пневмококковой инфекции по мере совершенствования диагностических подходов, как это уже наблюдалось в Германии.

Для оценки вклада вакцинации ПКВ13 в состояние здоровья детей, динамики серотипового пейзажа в течение 2015–2018 гг., используя опыт российских научно-исследовательских центров [НИИДИ ФМБА России (Санкт-Петербург), ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (Москва), НЦЗД (Москва), НИИАХ ГБОУ ВПО «СГМУ» Минздрава России (Смоленск)], с расширением сети опорных центров в регионах (Екатеринбург, Челябинск, Пермь, Ханты-Мансийск, Красноярск, Хабаровск), при поддержке Благотворительного фонда Ростроповича–Вишневской «Во имя здоровья и будущего

детей» предложено проведение многоцентрового международного проспективного неинтервенционного наблюдательного эпидемиологического исследования особенностей пневмококковой инфекции (SAPIENS). Развитие сети микробиологических лабораторий, действующих по единой методологии выявления, верификации, типирования и оценки антибиотикорезистентности пневмококков, поможет улучшить качество получаемых данных, повысить их надежность и доверие к результатам. Задачи исследования включают:

- 1) определение серотипового пейзажа пневмококков:
 - при носительстве у здоровых детей в возрасте ≤ 5 лет;
 - при носительстве у детей с острыми респираторными инфекциями в возрасте ≤ 5 лет;
 - при носительстве у здоровых детей в возрасте 3–5 лет в организованных коллективах (детских садах);
 - при среднем отите у детей в возрасте 0–5 лет;
 - при внебольничной пневмонии у детей и взрослых;
 - при менингите у детей и взрослых;
- 2) определение профиля антибиотикорезистентности пневмококков;
- 3) ретроспективный и проспективный эпидемиологический анализ уровня заболеваемости внебольничными пневмониями, средними отитами и менингитом;
- 4) серотиповой пейзаж у вакцинированных и невакцинированных детей (проспективно в сходных возрастных группах и в сравнении с историческими данными);
- 5) разработка стандартных операционных процедур этиологической диагностики пневмококковой инфекции для микробиологических и ПЦР-лабораторий.

На основании полученных данных через 2 и 3 года после старта массовой иммунизации будет проведена сравнительная оценка экономических результатов вакцинации и результатов смоделированного эффекта с последующим анализом факторов влияния и прогнозом.

В продолжение активной деятельности медицинского сообщества по повышению приверженности населения вакцинации, Всероссийской провакцинальной кампании «Вакцинация — здоровая нация!» экспертами рассмотрен научно-практический проект «HUMAN» Благотворительного фонда Ростроповича–Вишневской «Во имя здоровья и будущего детей», предусматривающий анкетирование медицинских работников (педиатров, среднего медицинского персонала, организаторов здравоохранения) и родителей с последующим анализом результатов, проведением круглых столов и фокус-групп по оптимальной коммуникации для кампании в средствах массовой информации, направленной как на медработников, так и на население в целом. Также Союзом педиатров России подготовлена книга для врачей «Вакцинация: простые ответы на непростые вопросы».

Таким образом, по результатам обсуждения Общественный Координационный совет считает необходимым рекомендовать:

⁷ Исследования эффективности у пациентов, инфицированных микобактериями туберкулеза, имеются только для ППВ23 [Дрозденко Т. С., Харит С. М., Довгалюк И. Ф. Тактика вакцинации детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции. *Педиатрическая фармакология*. 2011,8(4):60–63].

1. Догоняющую иммунизацию (в соответствии с указанными в инструкции Превенар 13 схемами) с охватом всех родившихся в 2014 и 2015 гг. детей для повышения эффективности иммунизации и реализации права детей на защиту от пневмококковой инфекции.
2. Вакцинацию детей, родившихся в 2016 г., осуществлять в плановом порядке с соблюдением старта начала вакцинации с 2 мес жизни. Расчет когорты подлежащих вакцинации осуществлять на основании когорты новорожденных с учетом необходимости 100% целевого охвата.
3. Органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации контролировать заявки на поставку иммунобиологических лекарственных препаратов, а также отчет об использовании иммунобиологических лекарственных препаратов, закупленных в рамках Национального календаря профилактических прививок.
4. Разработать стратегический план развития Национального календаря профилактических прививок, включающий в том числе поэтапное внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции лиц из групп риска.
5. Включить вакцинацию против пневмококковой инфекции в клинические рекомендации и стандарты оказания высокотехнологичной медицинской помощи для категорий лиц из группы риска.
6. Инициировать совершенствование санитарных правил и норм Роспотребнадзора по вакцинации против пневмококковой инфекции (с указанием схем иммунизации и групп подлежащих вакцинации).
7. Направить предложения в Министерство здравоохранения РФ по внесению дополнений в приказ № 125-н «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям» от 21 марта 2014 г. по интервалам вакцинации при нарушенных графиках и группам риска.
8. Внедрить обязательность компонента вакцинопрофилактики в программах до- и последипломного медицинского образования. Дополнить Федеральный государственный образовательный стандарт (ФГОС) высшего и среднего медицинского образования единой рабочей программой по вопросам вакцинопрофилактики со сквозным преподаванием на всех курсах.
9. Аттестацию преподавательского состава средних и высших медицинских учебных заведений и врачей любых специальностей проводить с обязательным включением вопросов вакцинопрофилактики.
10. Информировать Роспотребнадзор и Министерство здравоохранения РФ о проекте многоцентрового международного проспективного неинтервенционного наблюдательного эпидемиологического исследования особенностей пневмококковой инфекции (SAPIENS). В городах, участвующих в исследовании SAPIENS, в электронную систему управления иммунизацией ввести графы для учета заболеваемости привитых и непривитых детей пневмониями, менингитами, средними отитами (острыми, рецидивирующими и хроническими).
11. Продолжить образовательную кампанию по вакцинопрофилактике для населения с отслеживанием содержания публикаций в средствах массовой информации и предоставлением комментариев медицинскими экспертами в случае некорректной подачи информации.
12. Инициировать совершенствование законодательной базы и ввести меру ответственности, прежде всего, медработников за предоставление недостоверной или клеветнической информации о вакцинации и вакцинах.
13. Создать консультативный орган по вопросам проведения профилактических прививок — Национальный комитет по иммунизации — с участием представителей медицинского экспертного сообщества, Министерства здравоохранения РФ, Роспотребнадзора, организаций и федеральных служб, отвечающих за обращение лекарственных средств (в том числе вакцин), для оптимизации организационно-консультативной деятельности по вопросам иммунизации и придания им особой значимости в решении вопросов охраны здоровья населения.