

Пневмококковая инфекция практические вопросы

Александр Рамм, к.м.н.,
Медицинский советник направления «Вакцины»
региона Центральная Азия и Кавказ

О чем мы будем говорить

- Зачем нужны вакцины
- Новая прививка в календаре
- Бремя пневмококковой инфекции
- Схемы вакцинации
- Практические вопросы

Вакцины помогают организму подготовиться к встрече с инфекцией

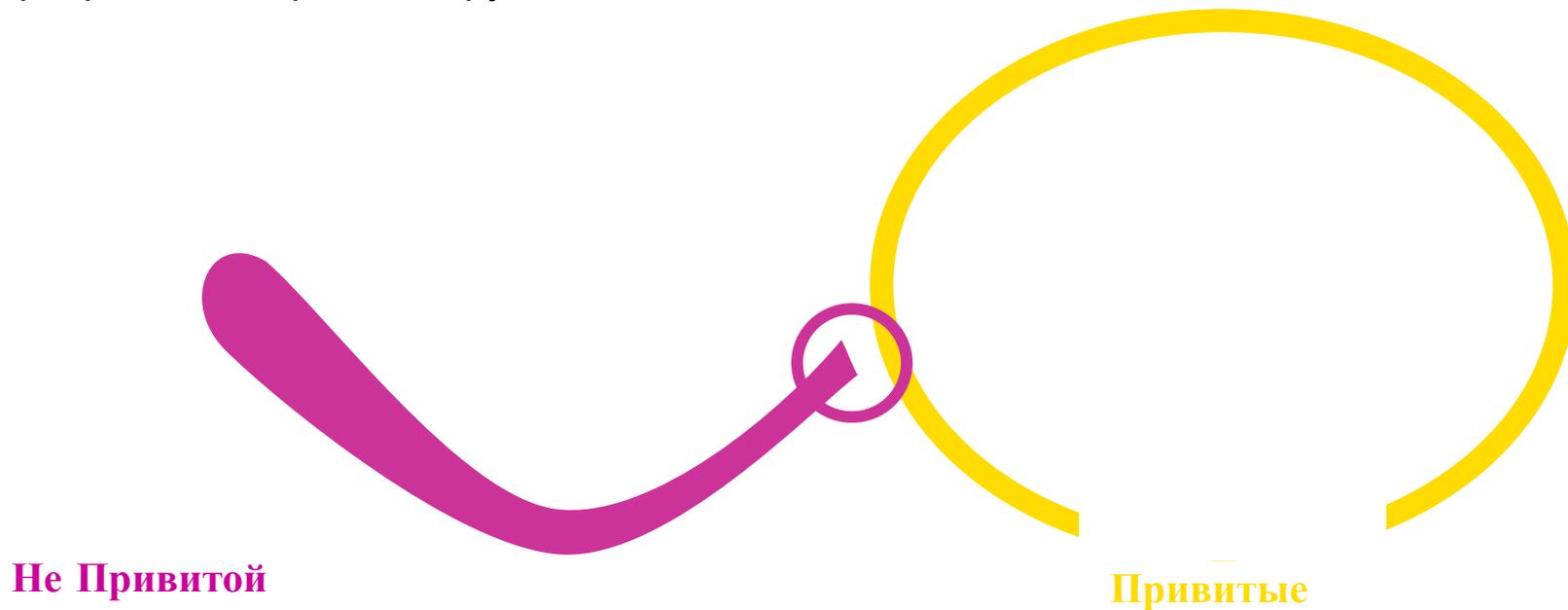
- Вакцины содержат ослабленные или убитые бактерии или вирусы
 - Они готовят организм к отражению атаки инфекции
 - Когда вакцина вводится в организм, он начинает вырабатывать антитела, которые защитят от возбудителя болезни.
-
- Помните...вакцина достаточно сильна, чтобы выработались антитела, но слабее, чем вирус или бактерия и не вызывает заболевания.
 - Если Вы не привиты, инфекция может пересилить Вашу иммунную систему и вызвать болезнь или даже смерть

Что происходит при введении вакцины: антитела становятся частью “памяти” организма

- После выработки **антител** в ответ на прививку, они становятся частью иммунной системы организма.
- Затем, если происходит встреча с «диким» вирусом или бактерией, то антитела убивают инфекцию.
- **«Иммунная память»**: организм быстро реагирует на встречу с инфекцией и предотвращает или значительно облегчает болезнь.
- “Иммунная память” имеет разную продолжительность для разных вакцин, иногда требуется повторная (ре-) вакцинация для поддержания защиты.

Популяционный эффект

- Привитые дети защищены от инфекции. Они перестают болеть сами и прекращают заражать других.



- Если много детей в обществе (коллективе) привиты от инфекции, эта инфекция в обществе не распространяется и не встречается

Наш мир маленький

- Сегодня миллионы людей путешествуют в разные страны, в некоторых из которых по-прежнему есть полиомиелит, дифтерия, корь...
- Такое путешествие **может стать последним** для непривитых детей и взрослых
- В некоторых странах есть инфекционные заболевания, против которых прививки по календарю не проводятся, но вакцины существуют

Что было бы, если бы не было прививок:

Дифтерия

20% шансов заболеть,
10% риска умереть

Корь

1% риска умереть
и 5% – стать инвалидом

Туберкулез

в т.ч. Милиарный ТБ
и менингит

Полиомиелит

70% риска остаться
калекой на всю жизнь

Свинка

0,1% риска глухоты,
риск бесплодия в
будущем

Краснуха

Риск рождения в
будущем ребенка с
синдромом
врожденной краснухи

Коклюш

50% риска мучительно кашлять
в течение 2-3 месяцев, 1%
риска энцефалита или
легочного осложнения

Хронический гепатит В

с перспективой цирроза
и рака печени

Анафилактический шок

(т.к. каждая травма потребует введения
противостолбнячной сыворотки)

Детские инфекции исторически являлись основной причиной детских смертей

В 19-м веке в России детская смертность составляла 40%. Причем 40% умерших приходилось на детей до 1 года.

- 40%

Пневмококк

Краснуха

Дифтерия

Столбняк

Корь

Полиомиелит

Паротит

Коклюш

Туберкулез

Гепатит

Почему вакцинируют в том или ином возрасте

- Учитывается способность ребенка ответить на вакцину выработкой антител:
БЦЖ, гепатит – с рождения
Коклюш, дифтерия, столбняк – с 2-3 мес.
Живые вакцины – с 1 года (материнские антитела могут их инактивировать)
- **Чем раньше привьешь – тем меньше риск инфекции**
Например, риск ПИ выше у детей первых месяцев жизни
- В возрасте до 6 мес. дети реже болеют – меньше отсрочек и отводов

Помните! Детские инфекции могут быть очень опасными

- **Гемофильная или пневмококковая инфекция** может вызвать поражение мозга (менингит) и смерть
- **Коклюш** может вызывать такие сильные приступы кашля, что грудной ребенок не сможет пить, есть и дышать. Приступы могут длиться несколько недель. Коклюш может вызвать пневмонию, поражение мозга и смерть
- **Полиомиелит** может вызывать паралич и смерть. В странах, где не ликвидирован полиомиелит, люди продолжают умирать от этой болезни.
- **Столбняк** вызывает болезненное напряжение мышц, что может привести к тому, что инфицированный не может открыть челюсть или глотать. Столбняк вызывает смерть 10%

Иммунная система ребенка сильнее, чем мы думаем

У маленьких детей иммунитет может формироваться только к определенному числу вирусов, бактерий, грибов, вакцин и т.д. Вопрос – насколько велико это число?

- Число микроорганизмов, на которые может быть дан иммунный ответ, зависит от числа клеток, которые могут выработать антитела*
- Даже дети первых месяцев жизни могут **вырабатывать антитела к 100 тысячам микроорганизмов одновременно***

С каждым десятилетием прививок становится больше, но...

- Даже в первую минуту после рождения тысячи бактерий заселяют кожу, дыхательные пути и кишечник новорожденного
- Дети иммунологически способны ответить на миллионы чужеродных веществ, так как биллионы иммунных клеток находятся в организме ребенка*
- **Вакцины – это только капля в океане всех воздействий, с которыми иммунная система ребенка успешно справляется каждый день**

Национальный календарь профилактических прививок РК (с 2010 г.)

Возраст	Вакцинация против следующих инфекционных заболеваний									
	БЦЖ	ВГВ	ОПВ	АКДС	Ніb	АДС	АД-М	АДС-М	ККП	Пневмо
1-4 день жизни	■	■								
<u>2 месяца</u>		■	■	■	■					■
3 месяца			■	■	■					
<u>4 месяца</u>		■	■	■	■					■
<u>12-15 месяцев</u>			■						■	■
18 месяцев				■	■					
6 лет (1 класс)	■					■			■	
12 лет							■			
15 лет										
16 лет								■		
Через каждые 10 лет								■		

Новая прививка в Календаре Пневмококк – зачем?

Причины летальных исходов от инфекционных заболеваний (данные ВОЗ)



Во всем мире **Str. pneumoniae** является ведущей причиной летальных исходов, которые можно предотвратить вакцинацией

Серотипы *Str. pneumoniae*

Str. pneumoniae – это инкапсулированный грамположительный диплококк, окруженный полисахаридной капсулой.

Известно 93 серотипа *Str. pneumoniae* ¹

Их дифференцируют по полисахаридной капсуле ^{2,3}



- **Полисахаридная капсула**
Str. pneumoniae предохраняет клетку от иммунных защитных реакций хозяина ²⁻⁴
- **Вирулентность** серотипа в значительной степени определяется **составом** капсулы ^{2,3}
- Серотипы, обладающие **большей способностью к колонизации**, более устойчивы к защитным реакциям иммунной системы⁵

Gladstone RA, et al. J Med Microbiol Press. 2010. doi:10.1099/jmm.0.020016-0.

Peter G, Klein JO. In: Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3rd ed. Churchill Livingstone Elsevier; 2008:725-733.

Dagan R, et al. In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Vol 1. 5th ed. Saunders Elsevier; 2004:1204-1258.

Tortora GJ, et al. In: Microbiology - An Introduction. 9th ed. San Francisco, CA: Pearson Benjamin Cummings; 2007:77-113.

Weinberger DM, et al. PLoS Pathog 2009;5(6):e10000476. doi:10.1371/journal.ppat.1000476.

Эпидемиологический процесс пневмококковой инфекции

- От человека к человеку
- Может «жить» в носоглотке всю жизнь – «носительство»
- Более половины детей младшего возраста и многие взрослые являются носителями пневмококка
- А заболевают малыши!

Основные клинические формы пневмококковой инфекции

Пневмококковые инфекции

Инвазивные

Неинвазивные
(процесс на слизистой)

Бактериемия

Менингит

Пневмония

Острый
средний отит

Синусит

В целом пневмококковые заболевания можно разделить на инвазивные и неинвазивные¹

Пневмококк – угроза жизни и здоровью детей младше 5 лет

Частые и опасные пневмококковые заболевания:

Смертельно опасная инвазивная пневмококковая инфекция: пневмококковый менингит

- Высокая летальность (20%), инвалидизация (60%)



Пневмококковый менингит, аутопсия, ребенок 8 месяцев, Санкт-Петербург **ФГУ НИИДИ ФМБА**.
Фото проф. Акад.РАМН, гл.внешт.спец.по дет. инфекциям МЗРФ Ю.В.Лобзина

Этиологическая структура гнойных менингитов в РФ

возбудители	Частота встречаемости (%)	Исходы летальные (%)	Инвалидизация (%)
N.meningitidis	67,8	3	30
St.pneumoniae	15,2	20 !	60 !
H.influenzae тип b	5,1	5	30
Str.aureus	3,55	-	
Прочие	7,75	-	

Tsai C. et al. Clin. Infect. Dis. 2008; 46:1664

Casado-Flores J. et al. Pediatr Infect Dis J 2008; 25 (11):1020

Платонов и др., 2006

И.С.Королёва, С.М.Харит «Пневмококковая инфекция в России-эпидемиологическая ситуация», «Вакцинация в современном мире», авг., 2010

Смертельно опасная инвазивная пневмококковая инфекция: пневмококковый сепсис (летальность > 50%)

- Инвазивные пневмококковые инфекции наиболее часто поражают детей младше 2 лет

Смертельно опасная инвазивная пневмококковая инфекция: пневмококковая пневмония

- **Пневмония у детей**, впервые встретившихся с инвазивным серотипом пневмококка, **сопровождается плевритом с угрозой для жизни**

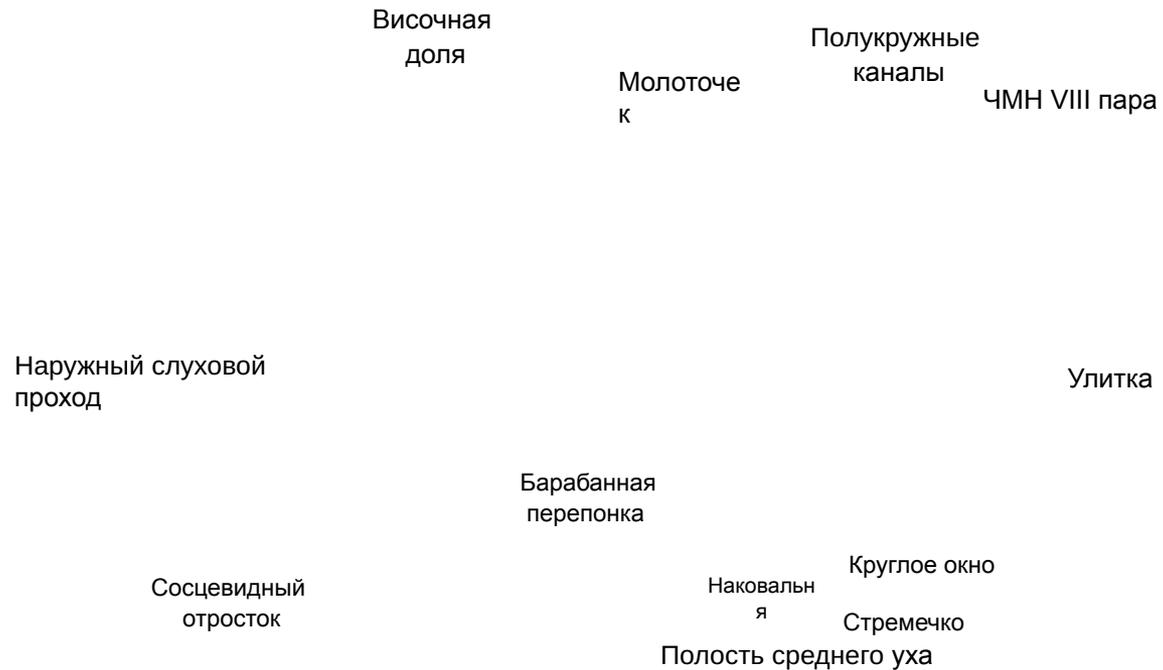
Смертельно опасная инвазивная пневмококковая инфекция: пневмококковая пневмония

ВОЗ: Главные
причины
смертности
детей <5 лет
(по данным
2010 года)

Острый средний отит

- К 5 годам **до 95%** детей переносят ОСО
- **Более 46%** из заболевших детей болеют отитом **чаще 3 раз в год** и более
- Хронические рецидивирующие отиты – причина стойких нарушений слуха и задержки интеллектуального развития ребенка
- Половина всех используемых антибиотиков в мире приходится на ОСО!

Гнойные осложнения ОСО могут иметь очень серьезные последствия



◆ **Перфорация барабанной перепонки (0,4-33,3%)**

◆ **Оторея (0,4-6,1%)**

◆ **Мастоидит – (0,2-0,7%)**

Превенар 13 эффективно защищает детей от различных форм пневмококковой инфекции

Пневмококковые инфекции (инвазивные)



55-100% 43, 44, 45, 46

Пневмонии любой этиологии Rg+(неинвазивные)



42-44,9% 46, 47, 50-52

Отиты



до 61% 48

Популяционный эффект >50 лет



36-53% 45, 49

Miller E. et al. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 29 (2011) 9127– 9131
Steens A., Riise Bergsaker M.A. et al. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.10.032>.
CDC, Update on Effectiveness and Impact of PCV13 use among U.S. Children Matthew R. Moore, MD, MPH Captain, USPHS Centers for Disease Control & Prevention 26 February 2014
van der Linden M. Effects of three years of immunisation with higher valent pneumococcal conjugate vaccines in German children. ESCMID 2013 poster eP735 .
Hortal, M., et al., Hospitalized children with pneumonia in Uruguay: Pre and post introduction of 7 and 13-valent pneumococcal conjugated vaccines into the National Immunization Program. *Vaccine*, 2012. 30(33): p. 4934-4938.
Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Raiz S, Greenberg D, Dagan R. Near elimination of otitis media caused by the PCV13 serotypes in Southern Israel shortly after sequential introduction of PCV7/PCV13. *Clin Infect Dis*. 2014 Aug 25. pii: ciu683. [Epub ahead of print]
Richter S.S., Heilmann K.P., et al. Pneumococcal Serotypes before and after Introduction of Conjugate Vaccines, United States, 1999–2011. *Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 19, No. 7, July 2013
Diel M., Laurenz M. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia among children in Germany. *ESPID* 2013, 999 P.
Weinberger D.M., Dagan R. et al. Influence of Pneumococcal Vaccines and Respiratory Syncytial Virus on Alveolar Pneumonia, *Israel Emerging Infectious Diseases* • www.cdc.gov/eid • Vol. 19, No. 7, July 2013 .
Angoulvant F., Levy C., Grimprel E. et al. Early Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Community-Acquired Pneumonia in Children/*Clinical Infectious Diseases*/February 13, 2014/P.1-7.

Преимущества вакцины Превенар 13

В отличие от обычной полисахаридной конъюгированная вакцина позволяет сформировать **длительную иммунную память**

Полисахаридные
антигены

Белок-носитель

В-клетки иммунной памяти

Конъюгированная вакцина активирует
несколько звеньев иммунной системы
и позволяет формировать иммунную память

Конъюгация – это процесс прикрепления полисахаридного антигена к белку-носителю (например, дифтерийному или столбнячному анатоксину), который иммунная система ребенка способна распознать – как провокация иммунного ответа

**Вакцина не содержит консервантов,
антибиотиков, животных белков, желатина!**

Применение Превенара 13

Превенар 13 4 6В 9V 14 18С 19F 23F 1 5 7F 3 6А 19А

Первичная вакцинация

Младенцы: рекомендуемая схема вакцинации препаратом Превенар13 состоит из **трех доз по 0.5 мл каждая с 2-месячными интервалами**, после чего вводится **четвертая доза 0.5 мл в возрасте 12-15 месяцев**. Первая доза применяется обычно **в возрасте 2 месяцев**, хотя вакцину допускается вводить и **в возрасте 6 недель**. Рекомендуемый интервал между дозами составляет **4-8 недель**. Четвертая (бустерная) доза вводится в возрасте **12-15 месяцев**, минимальный перерыв после третьей дозы должен составлять **2 месяца**.

В случаях, если препарат Превенар13 применяется как часть стандартной программы вакцинации детей, может использоваться **схема с тремя дозами**. **Первая доза** вводится, начиная с **2-х месячного возраста**, **вторая – через 2 месяца**, а **третья (бустерная) доза** рекомендуется в **11-15 месяцев** жизни.

Применение Превенара 13

Превенар 13 4 6В 9V 14 18С 19F 23F 1 5 7F 3 6А 19А

- При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации, **введение дополнительных доз ПКВ13 (Превенар® 13) не требуется**
- Детям, имеющим особенности в состоянии здоровья (**недоношенные, иммунокомпromетированные, включая ВИЧ-инфицированных**) рекомендуется вакцинация **по схеме 3+1** с возраста 2 мес.
- При иммунизации ПКВ13 в один день с другими вакцинами, **за исключением БЦЖ**, допускается введение двух разных вакцин в одну конечность с интервалом между местами инъекций не менее 2 см.

Техника введения вакцины Превенар 13

Вакцина вводится внутримышечно!

Жировая ткань

Мышца (в/м)

**Место введения у детей до 2-х лет -
верхняя наружная часть бедра
(vastus lateralis muscle)**

Не вводить вакцину в ягодичную мышцу!

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства
Превенар 13 (Приказ МЗ РК № 506 от 03.06.2013)

Особые указания

Режим хранения и транспортирования +2 +8 °С
Замораживание не допускается!

Ребенок после вакцинации должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин.

Места проведения иммунизации должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии

Несколько практических моментов

- При извлечении вакцины из холодильника тщательно встряхнуть шприц до получения однородной суспензии
- Согреть шприц в руке до температуры тела
- Защитная пробка с канюли шприца снимается только непосредственно перед присоединением иглы
- Пробку следует «скрутить»
- Игла находится в контейнере с винтовой крышкой
- Игла накручивается на шприц
- После того, как игла накручена, из шприца удаляется воздух осторожным нажатием на поршень (игла направлена вверх)

Винтовая пробка



Безопасность вакцины Превенар 13

Очень частые $\geq 1/10$	Частые от $\geq 1/100$ до $< 1/10$	Нечастые от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$	Редкие от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$
гипертермия до 39°C ; раздражительность; гиперемия кожи, болезненные ощущения, уплотнение или отек размером 2,5-7,0 см в месте инъекции; сонливость, ухудшение сна	гипертермия выше 39°C ; болезненность в месте инъекции, приводящая к кратковременному ограничению объема движений конечности	гиперемия кожи, уплотнение или отек размерами более 7,0 см в месте инъекции; плаксивость	случаи гипотонического коллапса, реакции гиперчувствительнос ти в месте инъекции (крапивница, дерматит, зуд)*; приливы крови к лицу*.

Безопасность вакцины Превенар 13 изучена на здоровых детях (4429 детей/14267 доз вакцины) в возрасте от 6 недель до 11-16 мес. Во всех исследованиях Превенар 13 применялся одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для данного возраста

Безопасность вакцины Превенар 13

Реакции со стороны органов и систем	Очень частые ≥1/10	Нечастые от ≥1/1000 до <1/100	Редкие от ≥1/10000 до <1/1000	Очень редкие <1/10000
Кровь и лимфатическая система				регионарная лимфоаденопатия
Иммунная система			реакция гиперчувствительности, включая одышку, бронхоспазм, отек Квинке разной локализации; анафилактическая/ анафилактоидная реакция, включая шок	
Нервная система			судороги (в том числе фебрильные)	
ЖКТ	снижение аппетита	рвота, диарея		
Кожа и подкожная клетчатка			сыпь, крапивница	полиформная эритема

Противопоказания

- Повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар 13 или Превенар (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции)
- Повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам
- Острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии

Противопоказаниями не являются:

- Аллергия (за исключением компонентов вакцины), бронхиальная астма, экзема
- Системные заболевания соединительной ткани
- Врожденные пороки развития
- Эпилепсия
- Гемолитическая болезнь новорожденных
- Осложнения после вакцинации в семье
- Стабильные неврологические состояния
- Дисбактериоз
- Иммуносупрессивная терапия

10 ЗАВЕТОВ ИММУНИЗАЦИИ ДОКТОРА ТОМАСА СААРИ

1. Не отказывай в вакцинации ни одному ребенку, ибо все дети имеют право на защиту от болезней
2. Просветляй умы тех, кто не исполняет своего долга по защите потомства от инфекций
3. Перед вакцинацией заручись согласием своего пациента
4. Относись к вакцинам почтительно, с благоговением и обращайся с ними бережно
5. Не бойся одновременного введения нескольких вакцин
6. Никогда не уменьшай рекомендуемую дозу
7. Не начинай курс вакцинации заново, если какая-либо из доз была введена с запозданием
8. Не откладывай на завтра вакцинацию, которая могла быть проведена сегодня
9. Будь открыт к изменениям в календаре прививок и придерживайся рекомендуемых специалистами схем вакцинации
10. Не забывай тех дней, когда твои предки страдали от болезней в отсутствии вакцин.

**Здоровья Вам
и Вашим детям!**