

Современные мировые тенденции в профилактике пневмококковой инфекции

Проф., д.м.н. И.В. Фельдблюм

**30 апреля 2019 г.
г. Пермь**

Дисклеймер

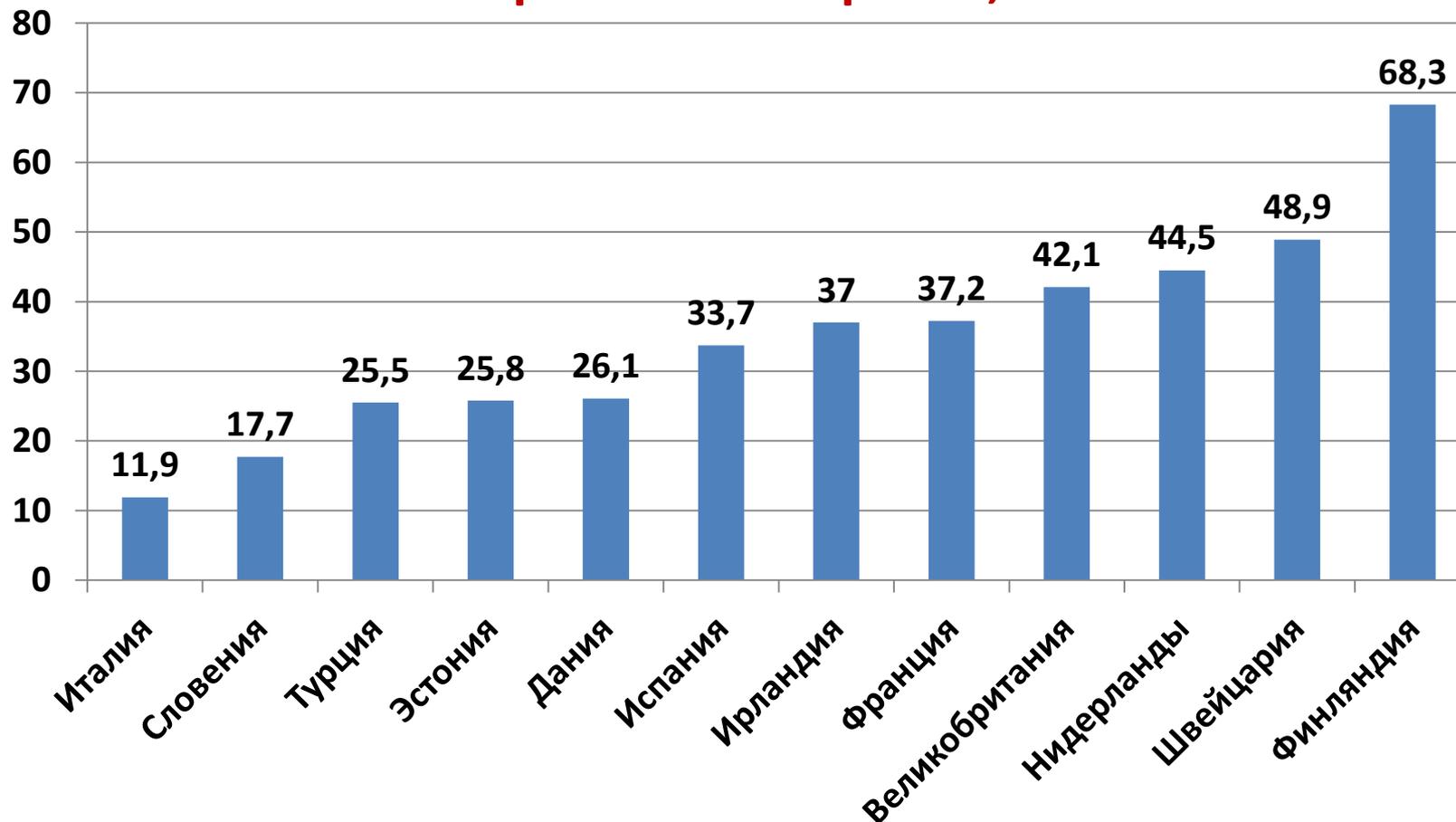
- **Выступление при поддержке компанией Пфайзер.**
- **Информация, включенная в презентацию, отражает мнение автора и может не совпадать с позицией компании Пфайзер.**

Пневмония – основное бремя пневмококковых инфекций(заболеваемость/летальность)



Пневмококк – ведущий патоген среди бактериальных пневмоний

Доля *S. Pneumoniae* среди бактериальных пневмоний в Европейских странах, %



Пневмококк – главный возбудитель внебольничных пневмоний у детей

Ведущие возбудители пневмоний у детей первых 5 лет жизни¹

Возбудитель	Частота встречаемости
<i>S.pneumoniae</i>	70-88%
H.influenzae	до 10%

	Значимость возбудителей пневмоний в разных возрастных группах детей ²			
	Новорожденные	1–3 мес	4 мес – 4 года	5–18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+++	++++	+++
Haemophilus influenzae	+	+	+	±
Streptococcus pyogenes	-	+	+	+
Staphylococcus aureus	++	++	+	+
Streptococcus agalactiae	+++	+	-	-
Escherichia coli	++	+	-	-
Mycoplasma pneumoniae	-	+	++	++++
Chlamydia pneumoniae	-	+	+	++
Legionella pneumophila	+	+	+	+
Chlamydia trachomatis	+	++	-	-
Bordetella pertussis	±	++	+	+

1. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. М., 2010. 64 с.

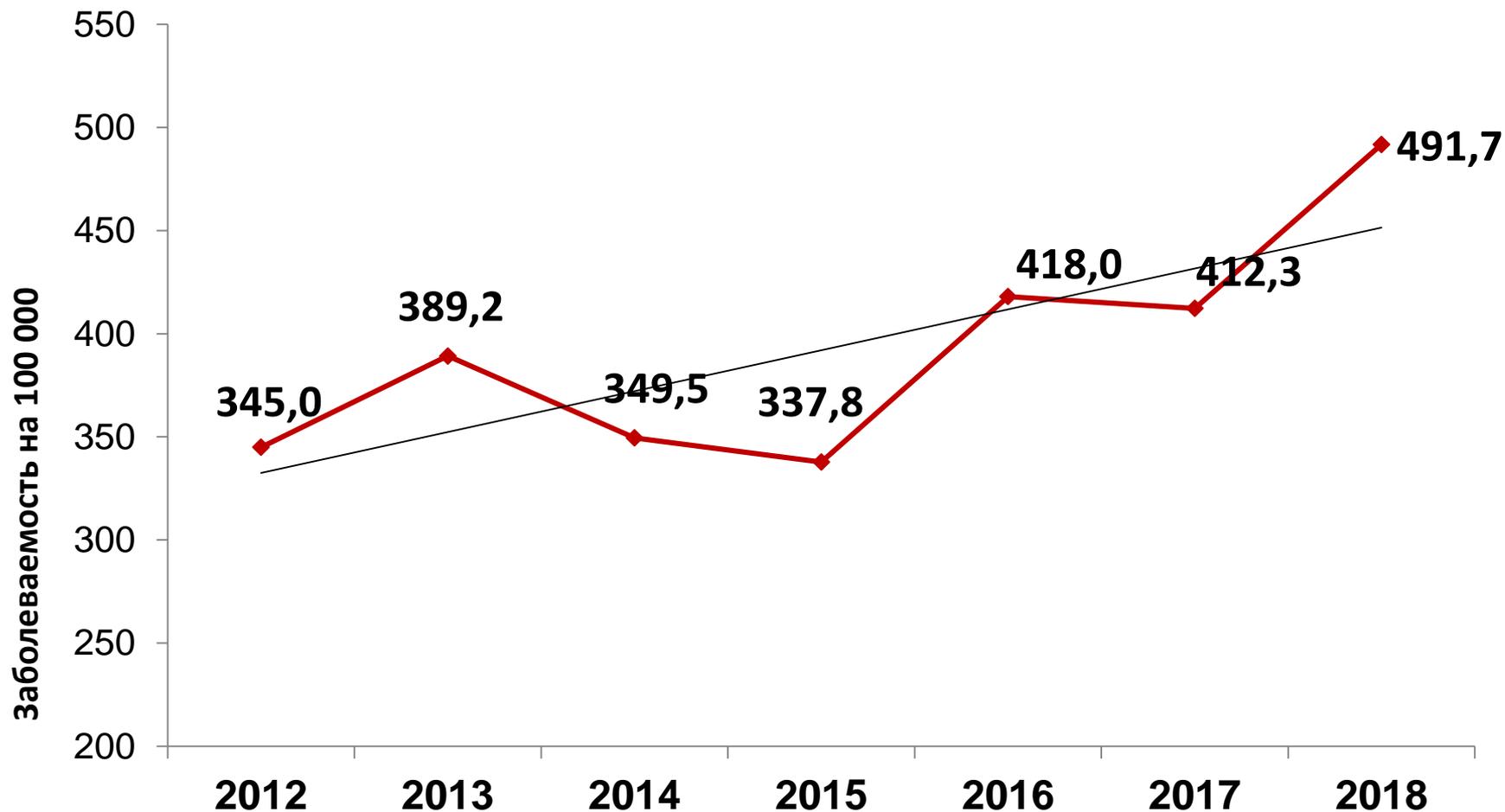
2. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. — Москва : Оригинал-макет, 2015. — 64 с.

Основные возбудители пневмоний у взрослых (%)

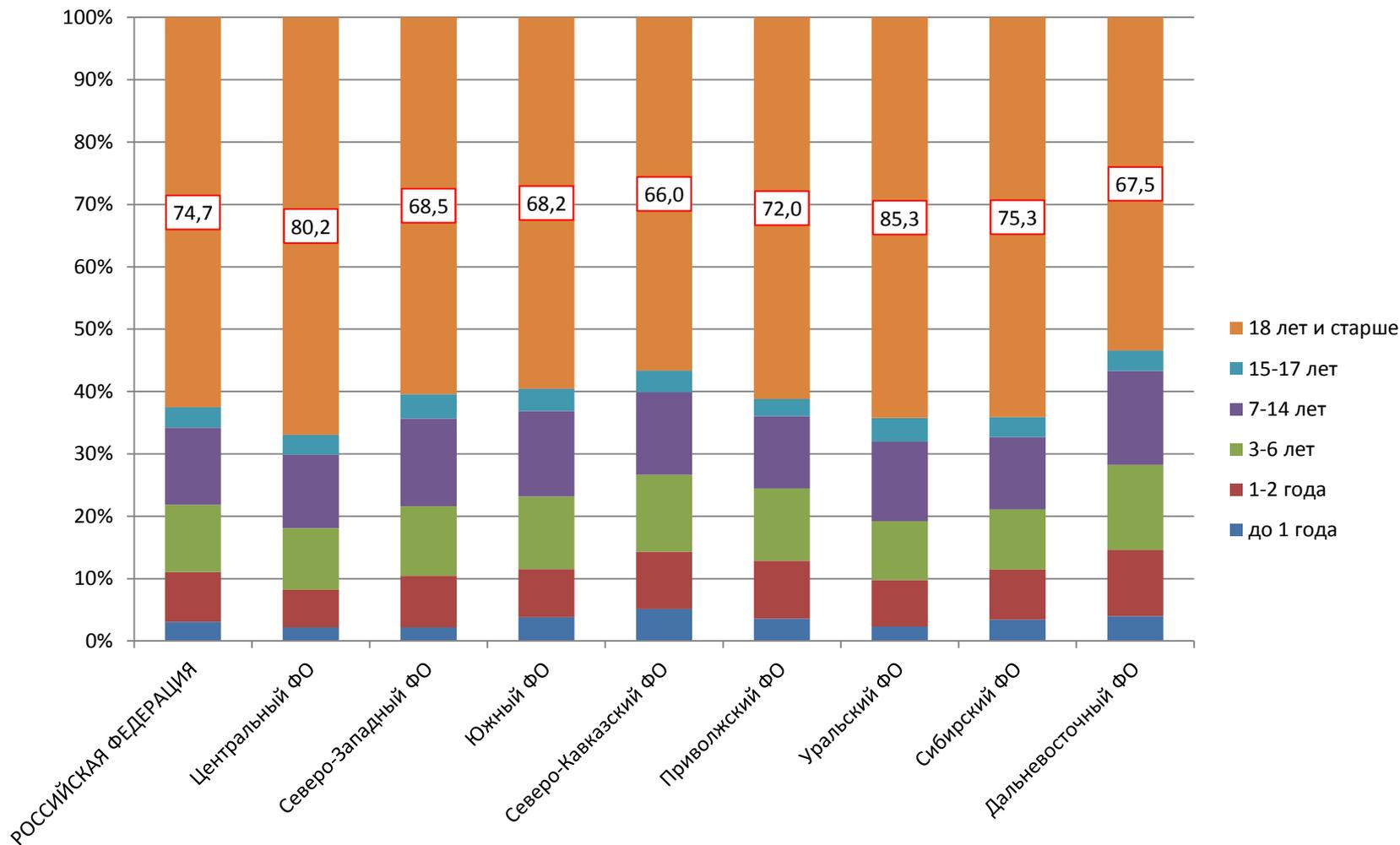
	Возрастная группа	
	< 65 лет*	>65 лет*
S.pneumoniae	42.1	43.3
Gram-negative bacilli	3.7	7.1
Staphylococcus aureus	1.5	2.2
Haemophilus influenzae	4.8	3.4
Chlamydia pneumoniae	1.1	0
Mycoplasma pneumoniae	14.0	0.7
Legionella spp.	16.6	17.5
Respiratory syncytial virus	1.8	3.7
Influenza virus A	5.9	14.9

< 65 лет n = 1298; >65 лет n = 1349

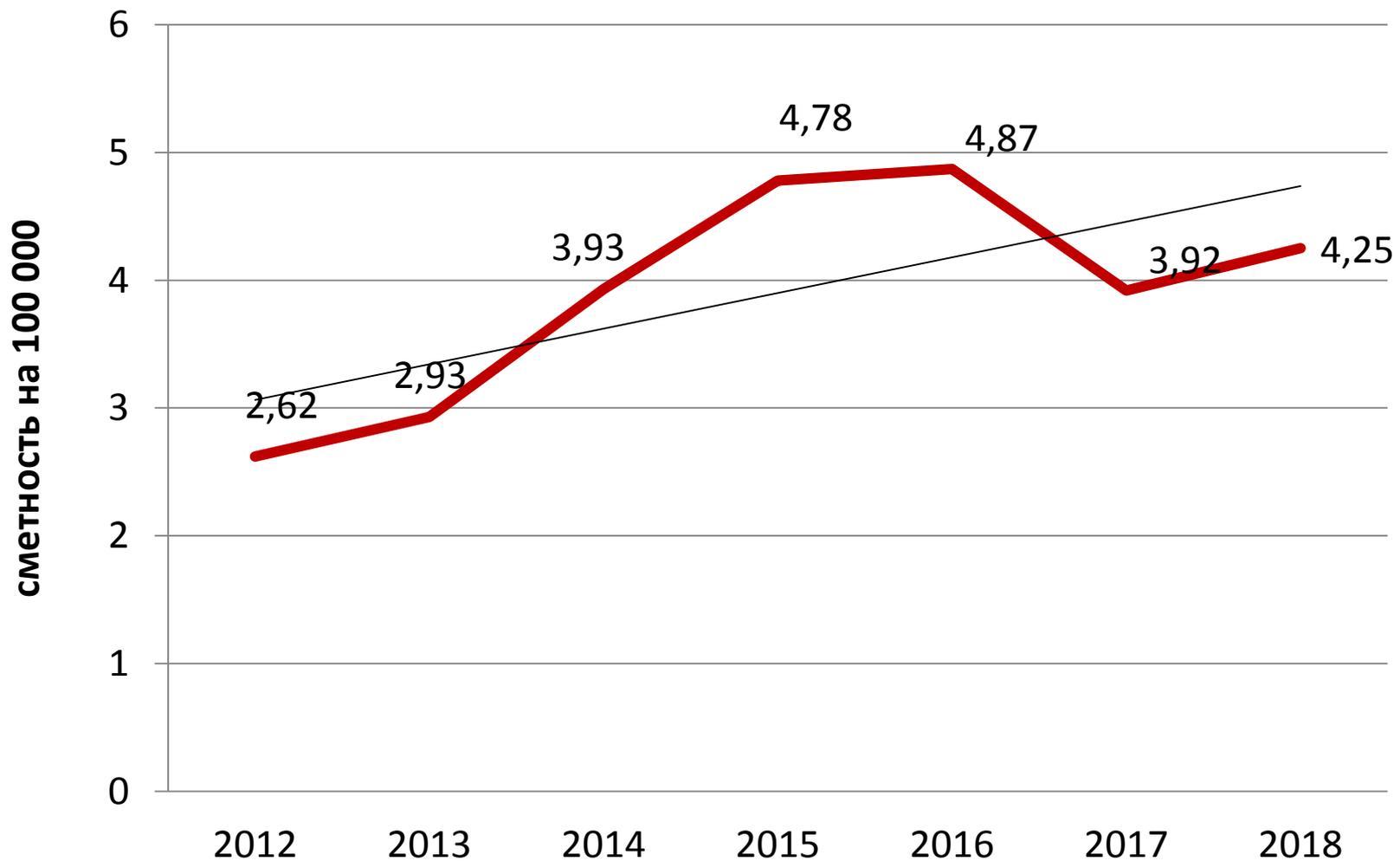
Заболеваемость внебольничной пневмонией в РФ 2011-2018 гг.



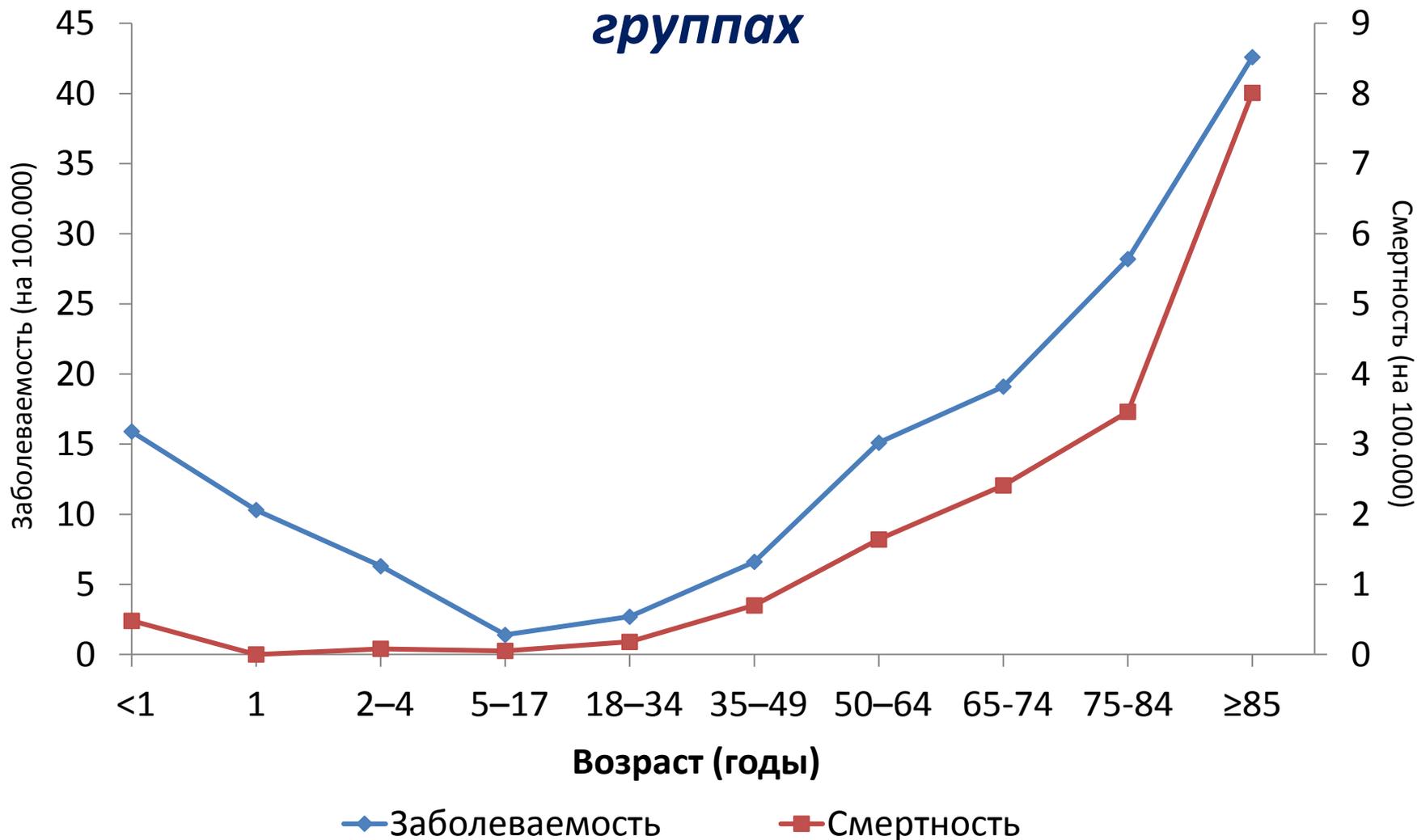
Возрастная структура заболевших внебольничной пневмонией в РФ по ФО 2015-2018 гг.



Смертность от внебольничной пневмонии в РФ 2011-2018 гг.



Заболеваемость ИПИ и смертность от пневмококковой инфекции в различных возрастных группах



1. World Health Organization (WHO) Statistics. Mortality database. <http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/>. (No. of deaths, pneumonia, both sexes, ages 1-74 years; 0101= Russian Federation, 2009. <http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/>.

2. Всероссийская перепись населения 2010 г. http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). ABCs Report: *Streptococcus pneumoniae*, 2014. <http://www.cdc.gov/abcs/reports-findings/survreports/spneu14.pdf>. Accessed September 26, 2016.

Бремя пневмококковой инфекции

Группы	Показатель на 100 тыс. населения
Популяция в целом < 65 лет	11-23.2
Популяция в целом > 65 лет	16.2-59.7
Больные с отягощенным коморбидным фоном	176-483
Иммунодефицитные больные	324-2031

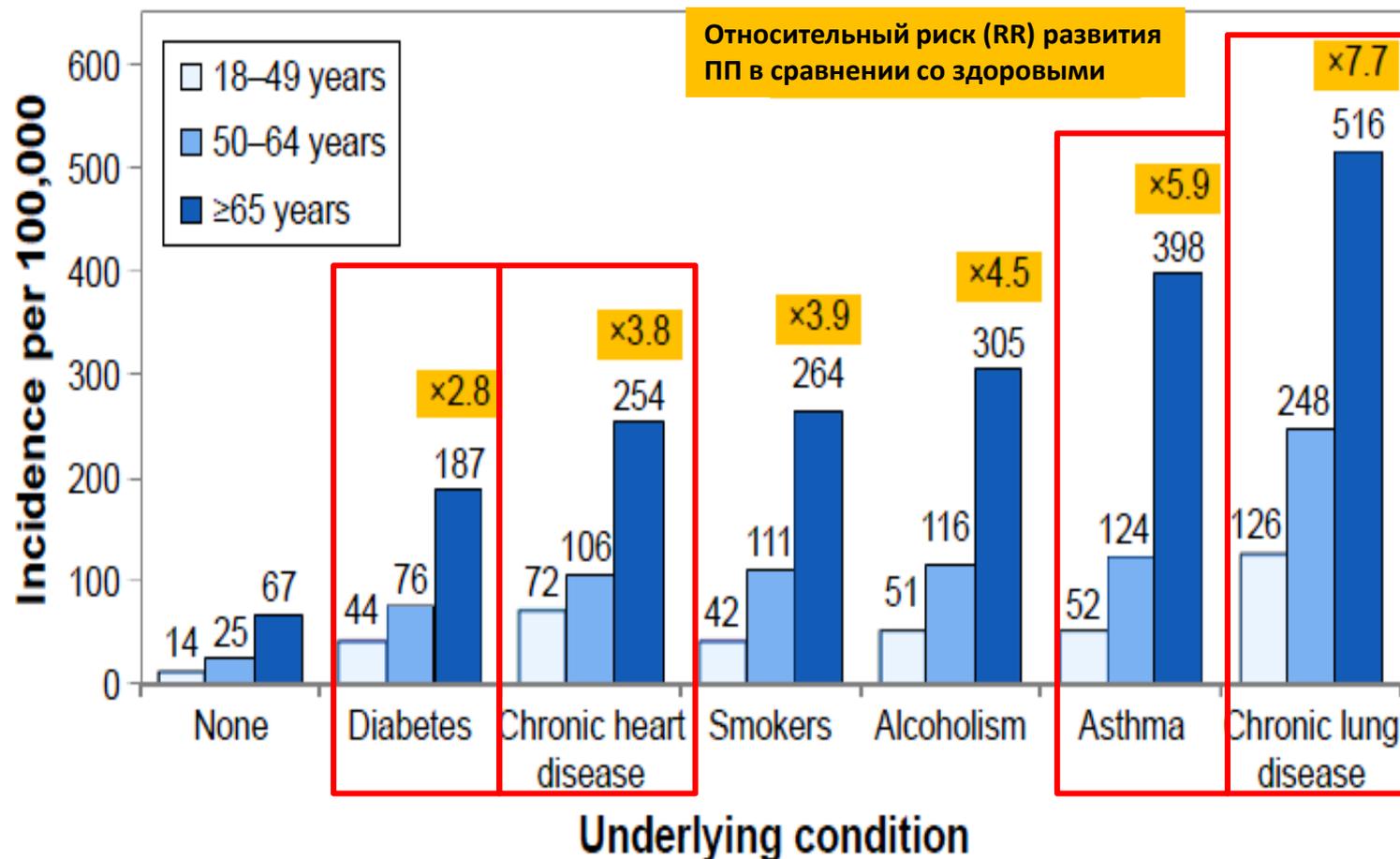
Истинное бремя внебольничных пневмоний. Исследование университета Луисвилль (США)

Заболеваемость ВП в популяции n=587 499
взрослое население г. Луисвилль



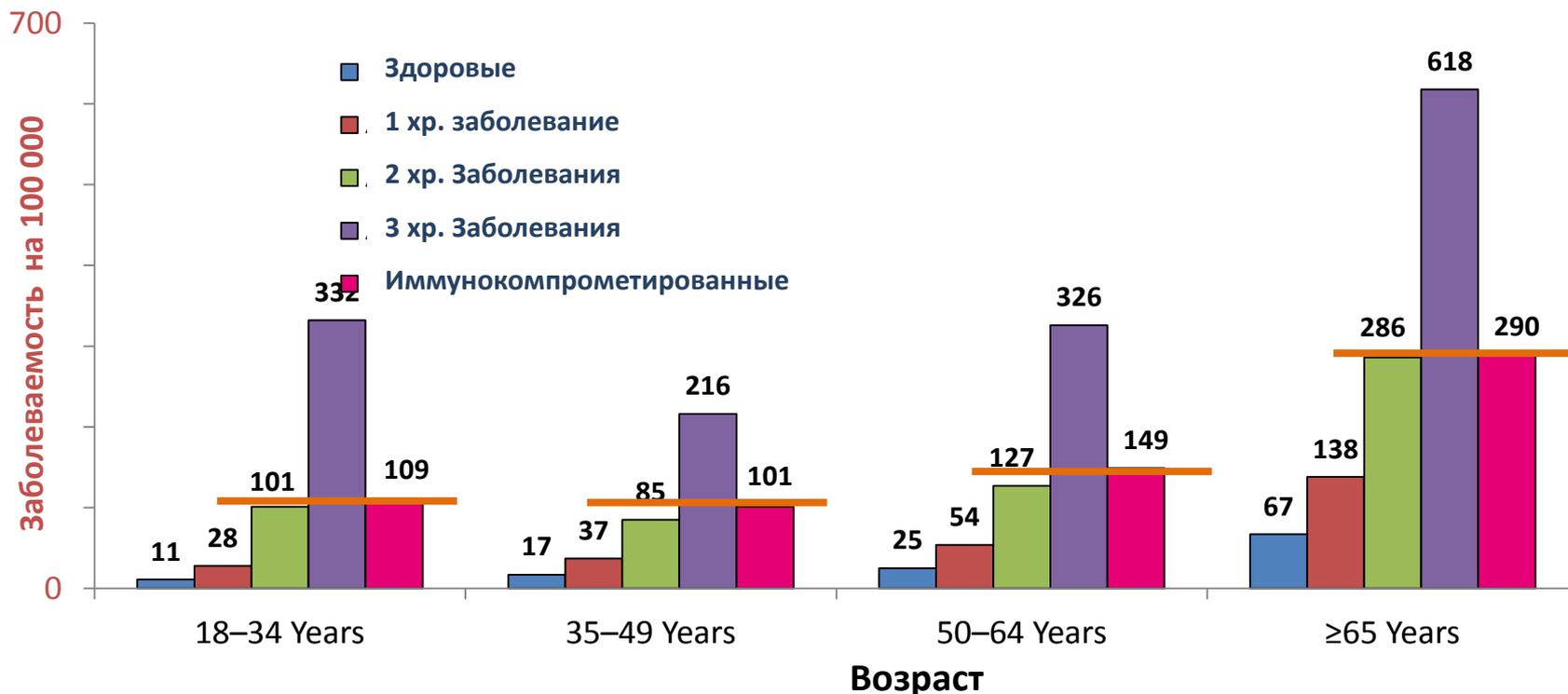
Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology & mortality. *Clin Infect Dis*. 2017;65(11):1806-1812.

Заблеваемость пневмококковой пневмонией пациентов с хронической патологией, США, 2007-2010 гг. (пок.-ль на 100 тыс. контингента)



Заболеваемость пневмококковыми пневмониями (расчётные данные) в зависимости от количества сопутствующих заболеваний

Наличие 2 и более факторов риска регистрируется у 9%–32% в зависимости от возраста

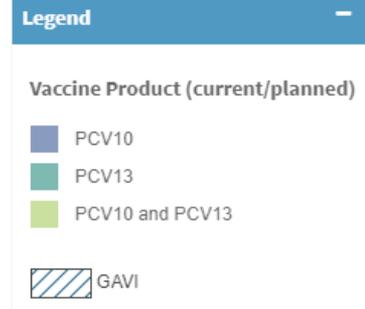


Заболеваемость пневмококковыми пневмониями у иммунокомпрометированных пациентов = заболеваемости у пациентов с 2 хр. заболеваниями!!!

144 страны применяют вакцинацию детей против пневмококковой инфекции в Программах иммунизации



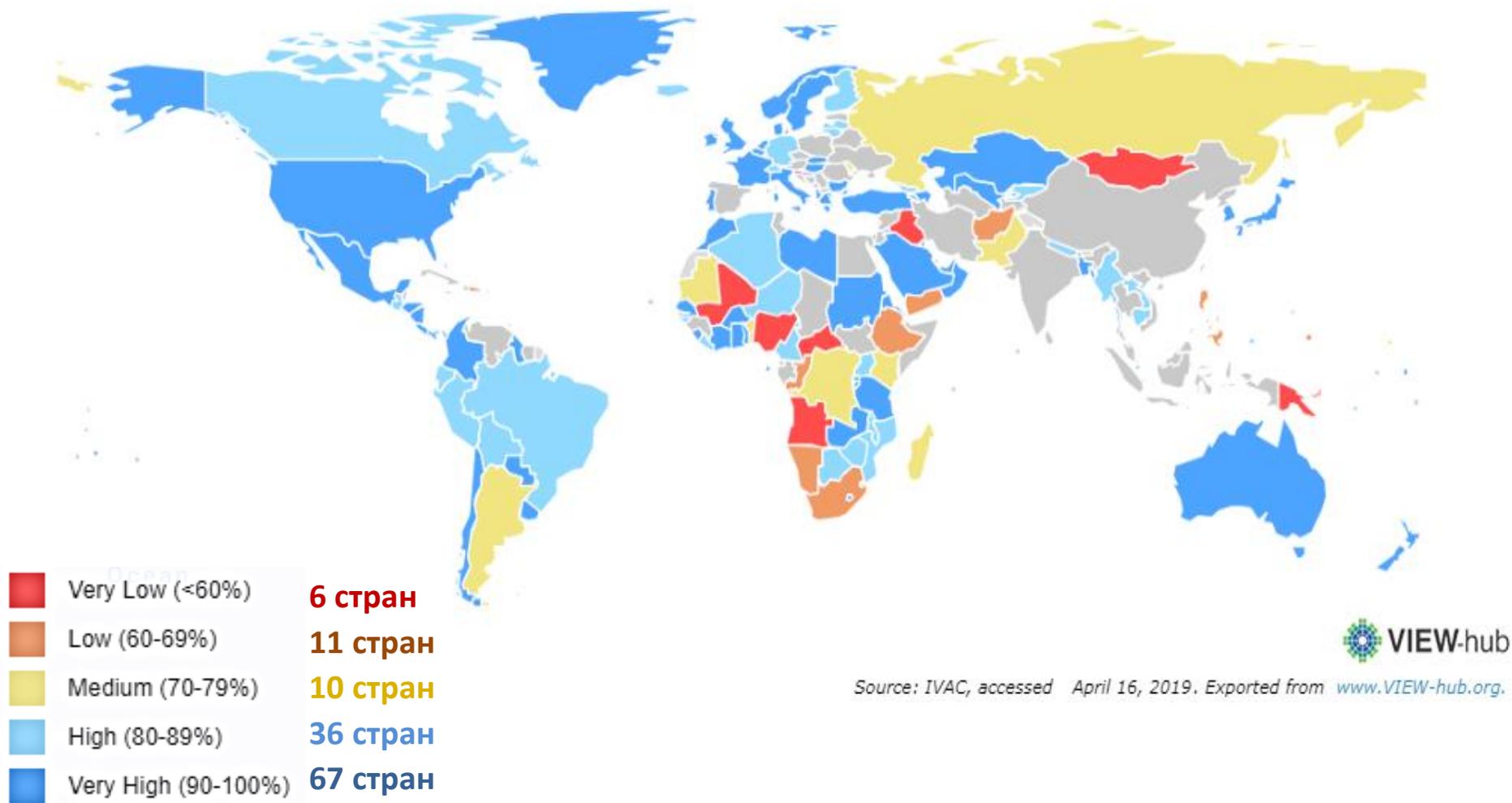
ПКВ13=106 стран
ПКВ10=30 стран
ПКВ13/ПКВ10=8 стран
GAVI 57 стран



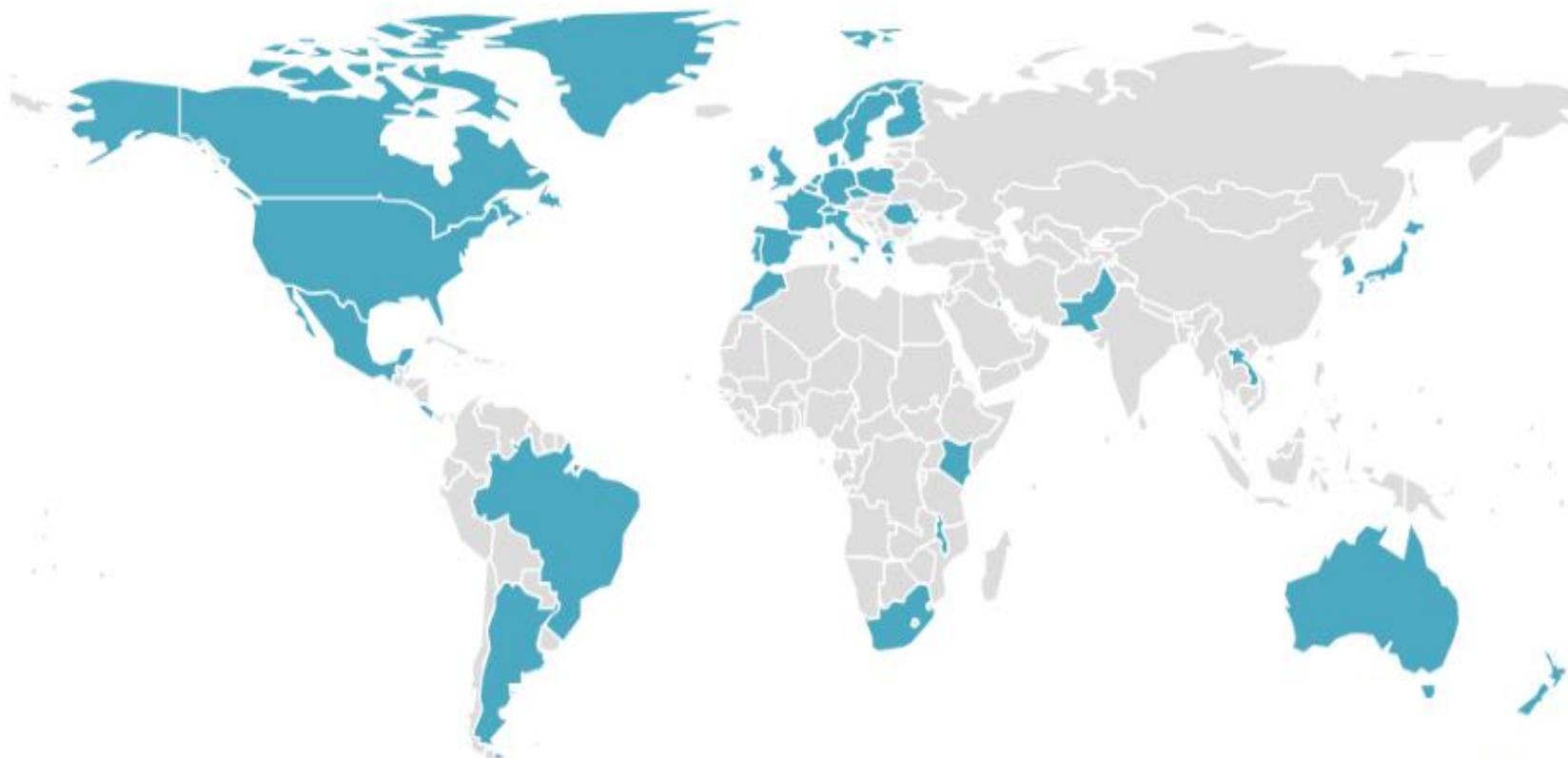
VIEW-hub данные на 01.02.2019

<http://view-hub.org/viz/?YXBwaWQ9MSZpbmRpY2F0b3JpZD01NSZvamvypGf5avvQ9NA==>

Охват вакцинацией против пневмококковой инфекции среди детей (2017 г.)

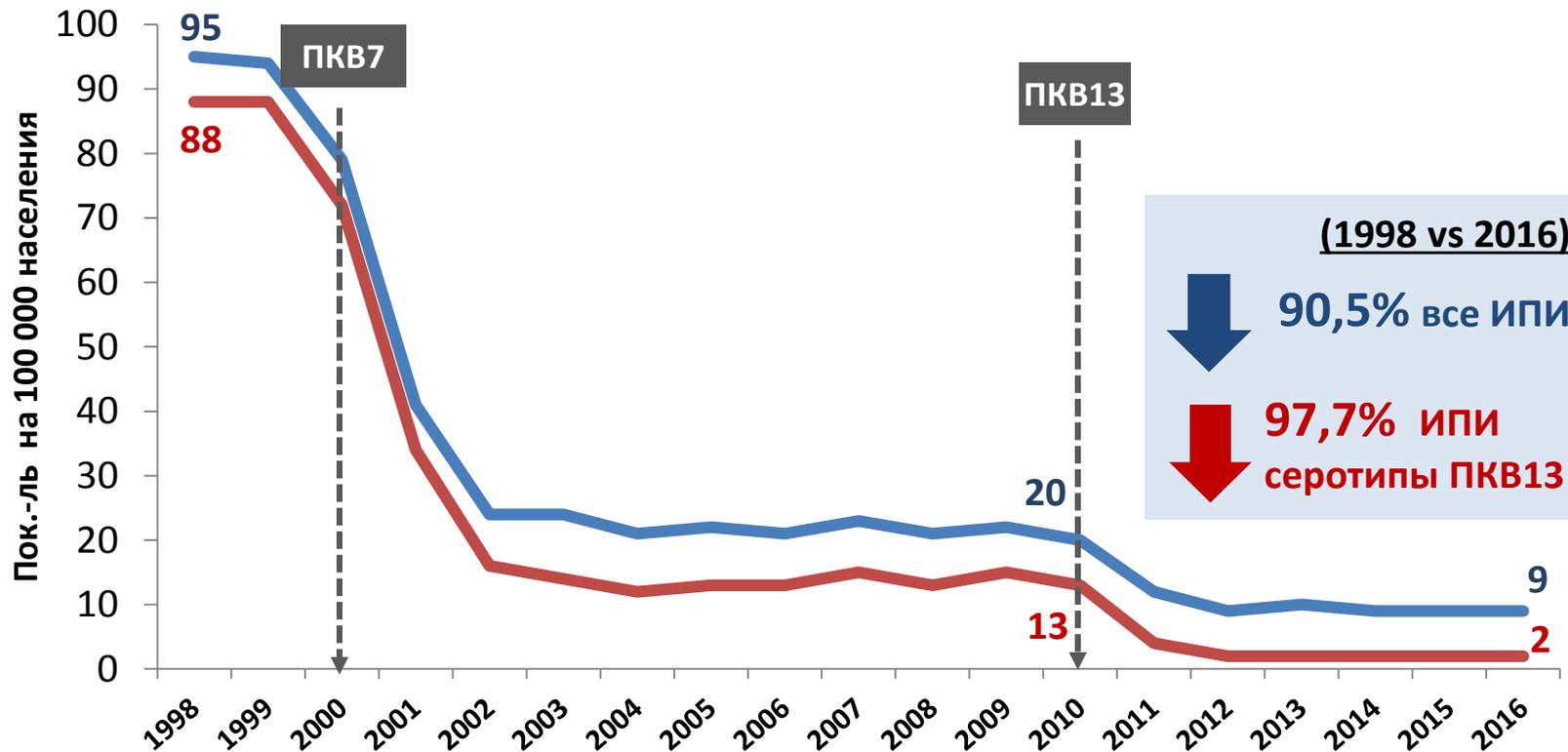


Страны с высоким (80-89%) и очень высоким ($\geq 90\%$) уровнем охвата ПКВ, где Программы иммунизации детей привели к развитию популяционного эффекта

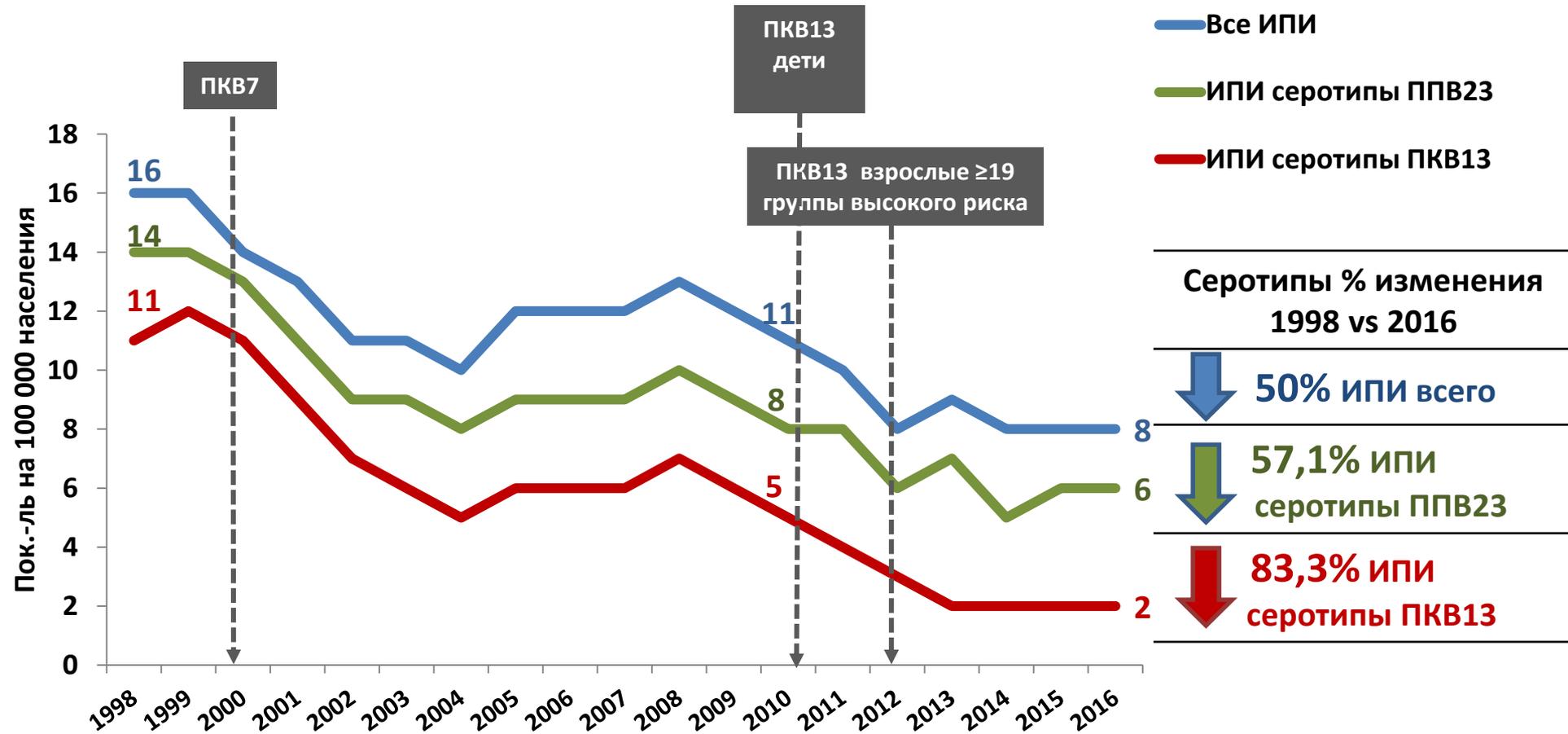


Заблеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями среди детей в возрасте до 5 лет, США (1998-2016 г.)

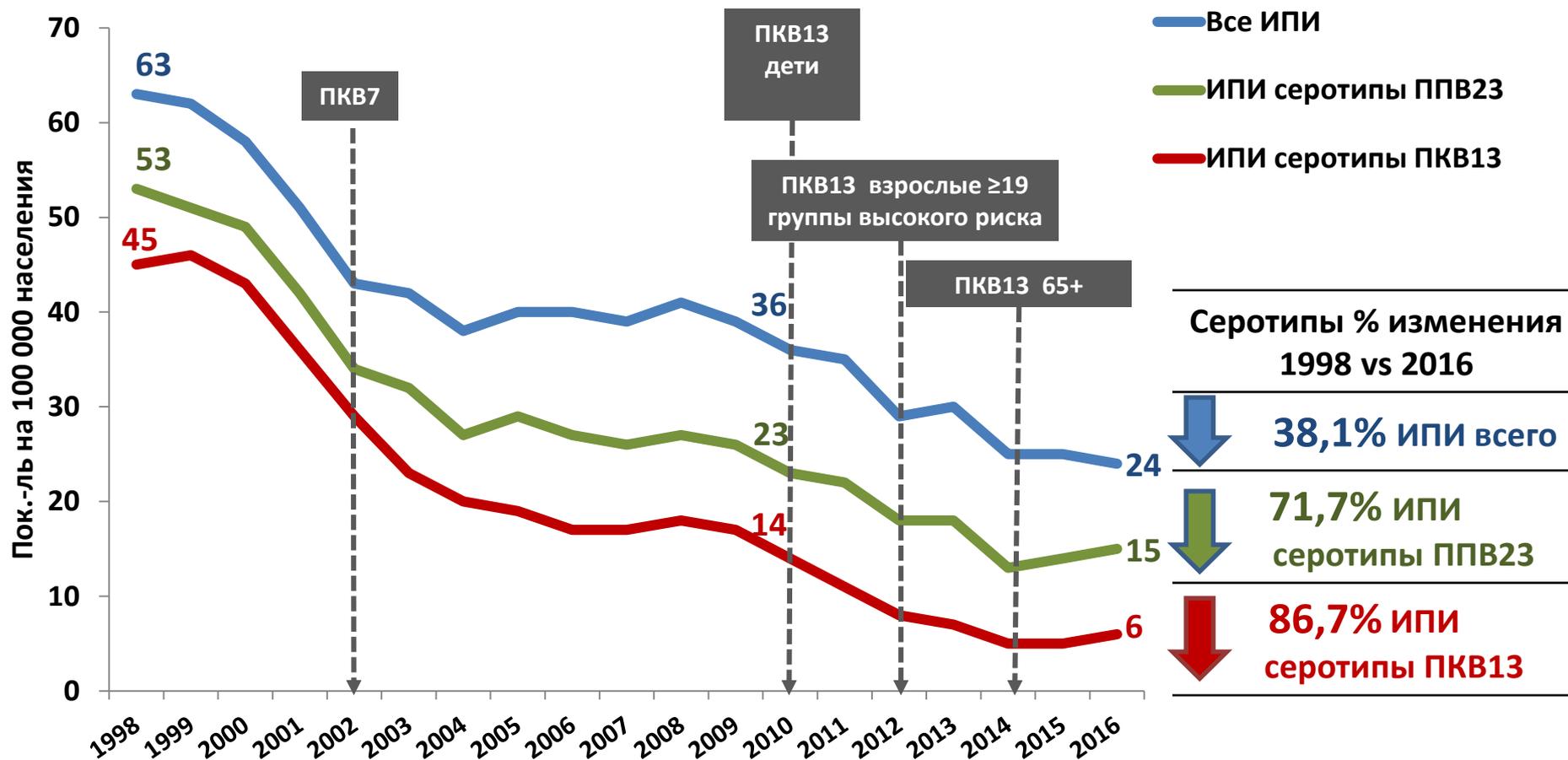
- Инвазивные пневмококковые инфекции (Всего)
- Инвазивные пневмококковые инфекции (серотипы ПКВ13)



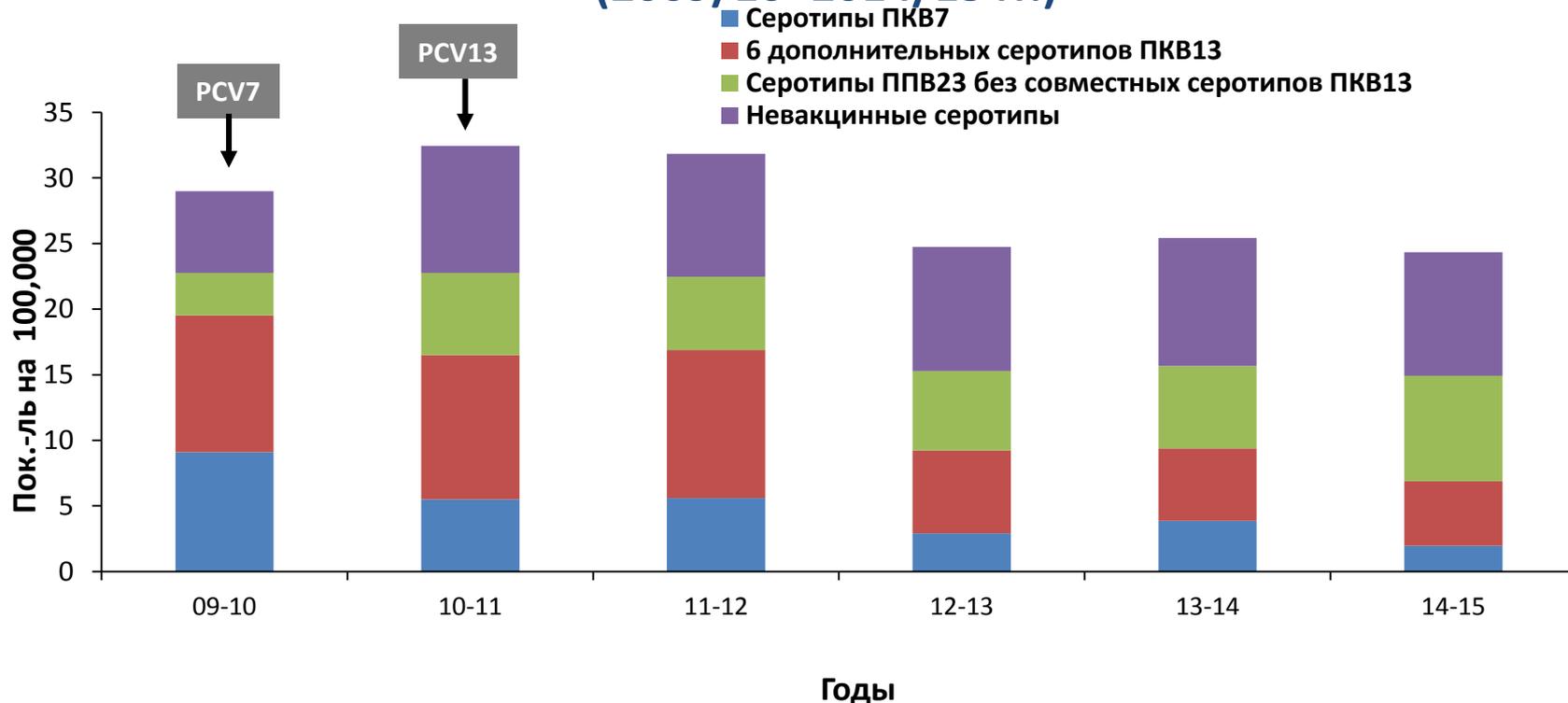
Заболееваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями среди взрослых 19-64 лет, США (1998-2016 гг.)



Заболееваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями среди взрослых в возрасте 65 лет и старше, США (1998-2016 гг.)



Заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями в Израиле у взрослых 65+, после внедрения вакцинации ПКВ7/13 в Национальную программу иммунизации детей (2009/10- 2014/15 гг.)



Популяционный эффект от педиатрической вакцинации ПКВ



Снижение ИПИ, вызванных серотипами ПКВ7 и 6 дополнительными серотипами ПКВ13, на 80% у взрослых 65 лет и старше

Рост в 2,5 раза ИПИ, вызванными 11 уникальными серотипами ППСВ23 у взрослых 65 лет и старше на фоне 70% охвата вакцинацией ППСВ23 65+



Популяционный эффект вакцинации Чего нам ожидать и когда?

Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis

Tinevimbo Shiri, Samik Datta, Jason Madan, Alexander Tsertsvadze, Pamela Royle, Matt J Keeling, Noel D McCarthy, Stavros Petrou

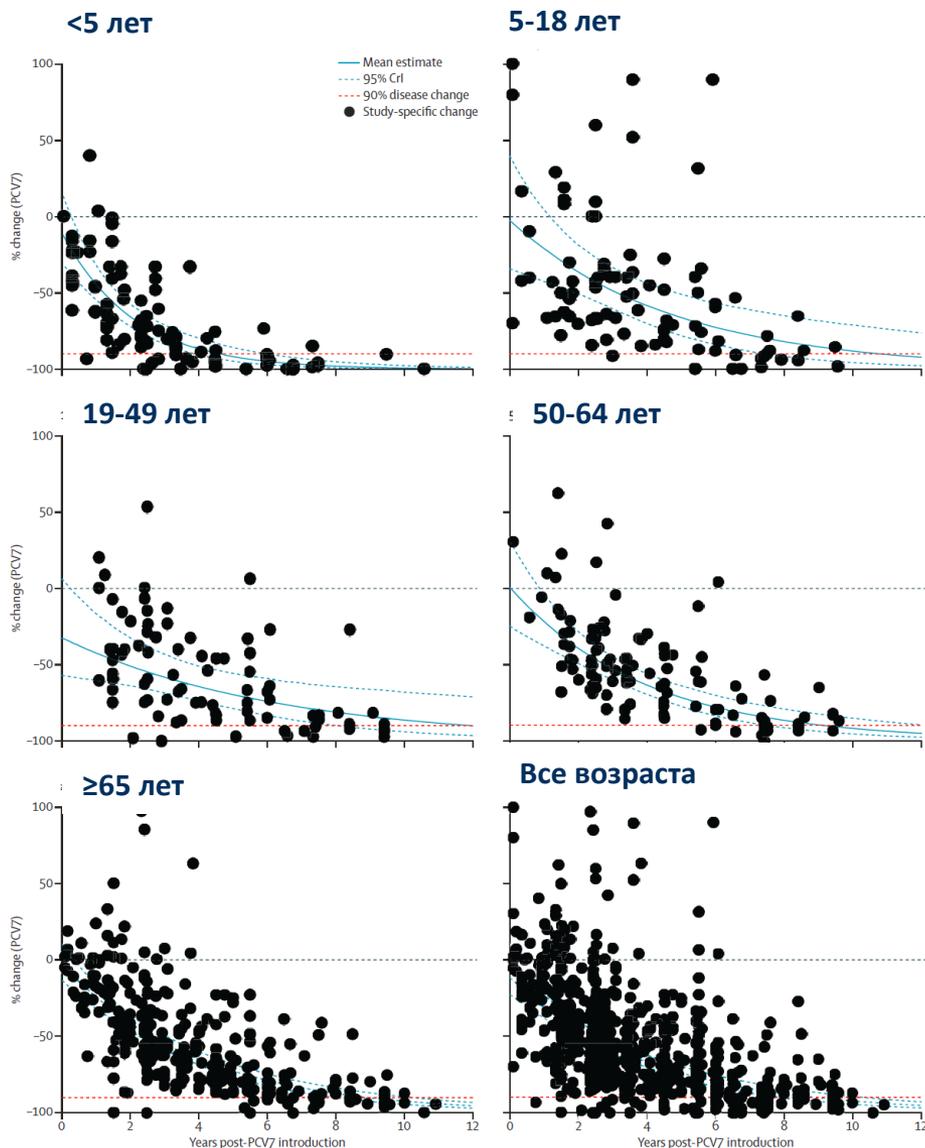
Непрямой эффект вакцинации детей пневмококковыми конъюгированными вакцинами в отношении инвазивных пневмококковых инфекций: систематический обзор и метаанализ

- Включено **242 исследования из 27 развитых стран и 7 развивающихся** (172 соответствовали критериям включения, 70 из прошлого мета-анализа)
- **Цель работы** – получить понимание **полного эффекта от внедрения детских программ вакцинации ПКВ13** и выработки политики по использованию ПКВ13 и ППВ23 у взрослых для ускорения элиминации заболеваний, вызываемых серотипами, соответствующими составу вакцин



Популяционный эффект вакцинации

Чего нам ожидать и когда?



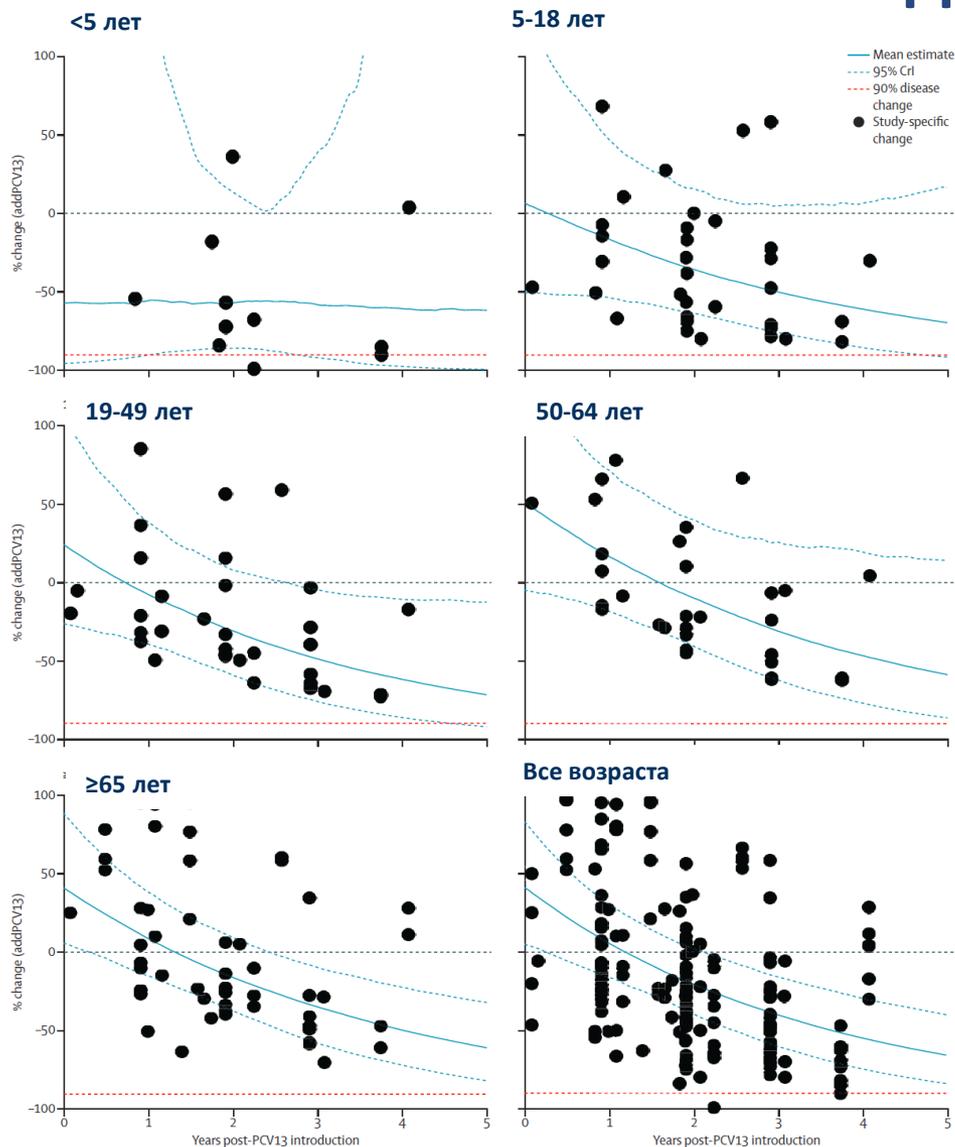
Подтверждено снижение заболеваемости ИПИ, вызванных ПКВ7-ассоциированными серотипами, в разных возрастных группах

Снижение заболеваемости носило выраженный и устойчивый характер



Популяционный эффект вакцинации

Чего нам ожидать и когда?



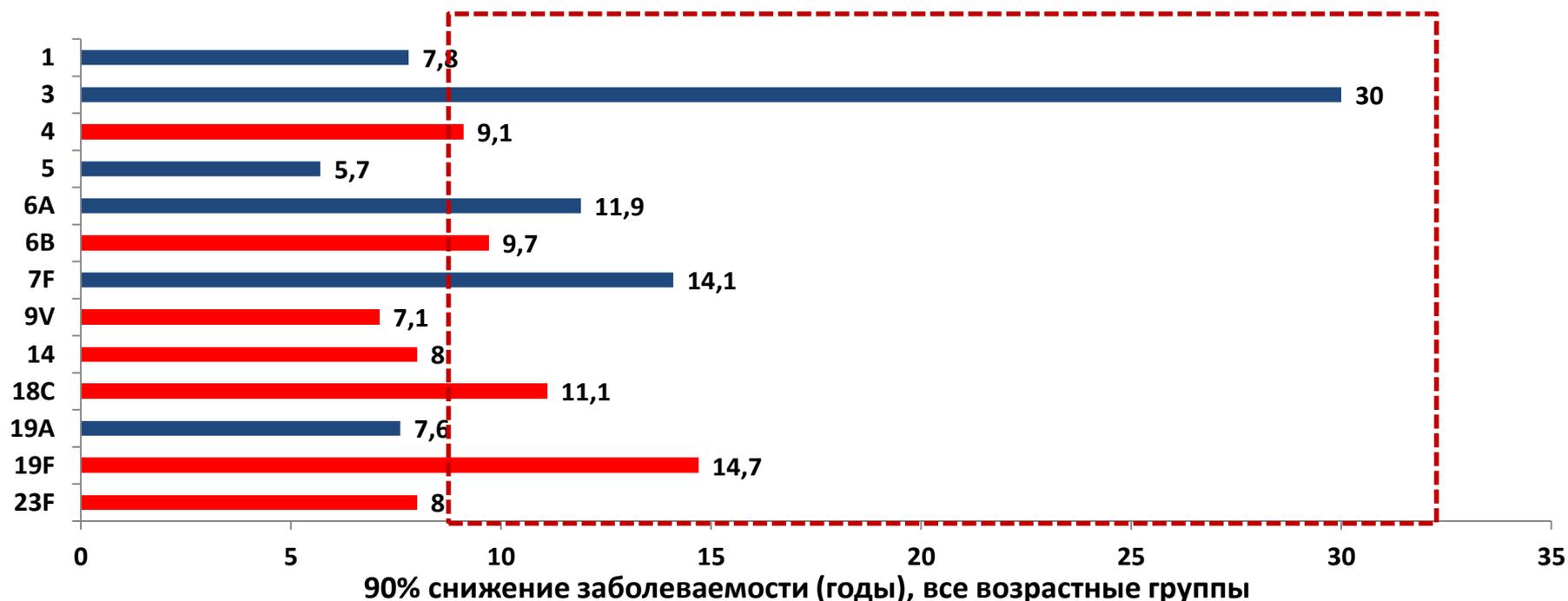
Подтверждено снижение заболеваемости ИПИ, вызванных дополнительными 6-ю ПКВ13-ассоциированными серотипами, в разных возрастных группах

Снижение заболеваемости дополнительными ПКВ13-серотипами не носило столь выраженного и устойчивого характера, как в случае массовой иммунизации ПКВ7



Популяционный эффект вакцинации

Математическая модель показала, что **90% снижение** заболеваемости инвазивной пневмококковой инфекцией, вызванной серотипами **3, 19F, 19A, 7F и 6A**, займет **8-30 лет**



■ Серотипы, входящие в состав ПКВ7

■ Дополнительные 6 серотипов, входящие в состав ПКВ13

Группы риска по развитию пневмококковой инфекции

Группа риска	Заболевания/патологические состояния	Степень риска
1-я	Иммунодефицитные заболевания/состояния Лимфогранулематоз, миеломная болезнь, Дефицит иммуноглобулинов, Системная красная волчанка. Иммунодефицитные состояния, лекарственного происхождения. Реципиенты (состояние после трансплантации донорской почки), Солидные злокачественные новообразования, гемобластозы. ВИЧ-инфекция и СПИД.	Высокий риск развития ПИ
2-я	Иммунодефицитные заболевания/органный недостаток. Спленэктомия и нарушения функции селезенки. Серповидно-клеточная анемия. Нефротический синдром	
3-я	Сахарный диабет. Хронические бронхолегочные заболевания Хронические заболевания сердца. Хроническая почечная недостаточность, требующая гемодиализа. Цирроз печени Хронический алкоголизм	Промежуточный и слабый риск развития ПИ
4-я	Возраст более 65 лет	

Группы риска по развитию тяжелой ПИ у взрослых.

Иммунокомпетентные пациенты (ФКР 2019):

- лица с хроническими бронхолёгочными заболеваниями (ХОБЛ, бронхиальная астма при наличии сопутствующей патологии в виде хронического бронхита, эмфиземы, причастых рецидивах респираторной патологии, при длительном приёме системных ГКС и др.);
- лица с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия и др.);
- лица с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
- больные сахарным диабетом;
- лица, направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллективы (военнослужащие – за 1 месяц до призыва, находящиеся в местах заключения, пребывающие в социальных учреждениях - домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т.д.);
- лица, страдающие алкоголизмом;
- курильщики;
- работники вредных для дыхательной системы производств (сварщики, пыль, мука);
- лица в возрасте 65 лет и старше.
- реконвалесценты острого среднего отита, менингита, пневмонии.

Группы риска по развитию тяжелой ПИ у взрослых, ФКР 2019.

Иммунокомпрометированные пациенты:

- лица с врождёнными и приобретёнными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
- пациенты, страдающие нефротическим синдромом / хронической почечной недостаточностью и требующие диализа;
- лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
- лица с подтеканием спинномозговой жидкости;
- лица, страдающие гемобластозами, получающие иммуносупрессивную терапию;
- лица с врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) аспленией;
- лица, страдающие гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидно-клеточной анемией);
- лица, состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Международные рекомендации по вакцинации



ГРУПП РИСКА

Пациенты с сопутствующей хронической патологией (ХЗЛ, ХССЗ, СД и т.д.)

ПКВ13+ППВ23	Только ППВ23	Только ПКВ13
<p>12 Стран</p> <p>Германия (с 2 до 16 лет), Дания (с 18 лет), Венгрия (До 50 лет); Португалия, Греция, Польша, Турция, Бельгия (с 50 лет); Чехия (60-65 лет), Швеция (с 65 лет), Испания (с 2 лет), Франция (с 5 лет)</p>	<p>8 Стран</p> <p>Великобритания, Литва (с 2 лет), Германия (с 17 лет), Ирландия (с 18 лет), Швеция (с 19 лет), Чехия (50 – 60 лет), Эстония (до 65 лет), Южная Корея (с 18 до 64 лет)</p>	<p>Австрия (с 6 лет)</p>

*Ссылки в заметках к слайду

Международные рекомендации по вакцинации

ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА

(иммунокомпromетированные)



ПКВ13 +ППВ23

17 Стран

Австрия (с 6 лет), Бельгия,
Ирландия, Люксембург, Швеция,
Великобритания, Норвегия,
Чехия , Эстония, Венгрия,
Франция, США, Испания (с 2 лет),
Польша (с 2 лет до 5 лет),
Словения, Германия (с 5 лет),
Южная Корея (с 18 лет)

Только ПКВ13

3 Страны

Дания (с 2 лет), Финляндия
(с 5 лет), Германия (до 4-х
лет)

*Ссылки в заметках к слайду

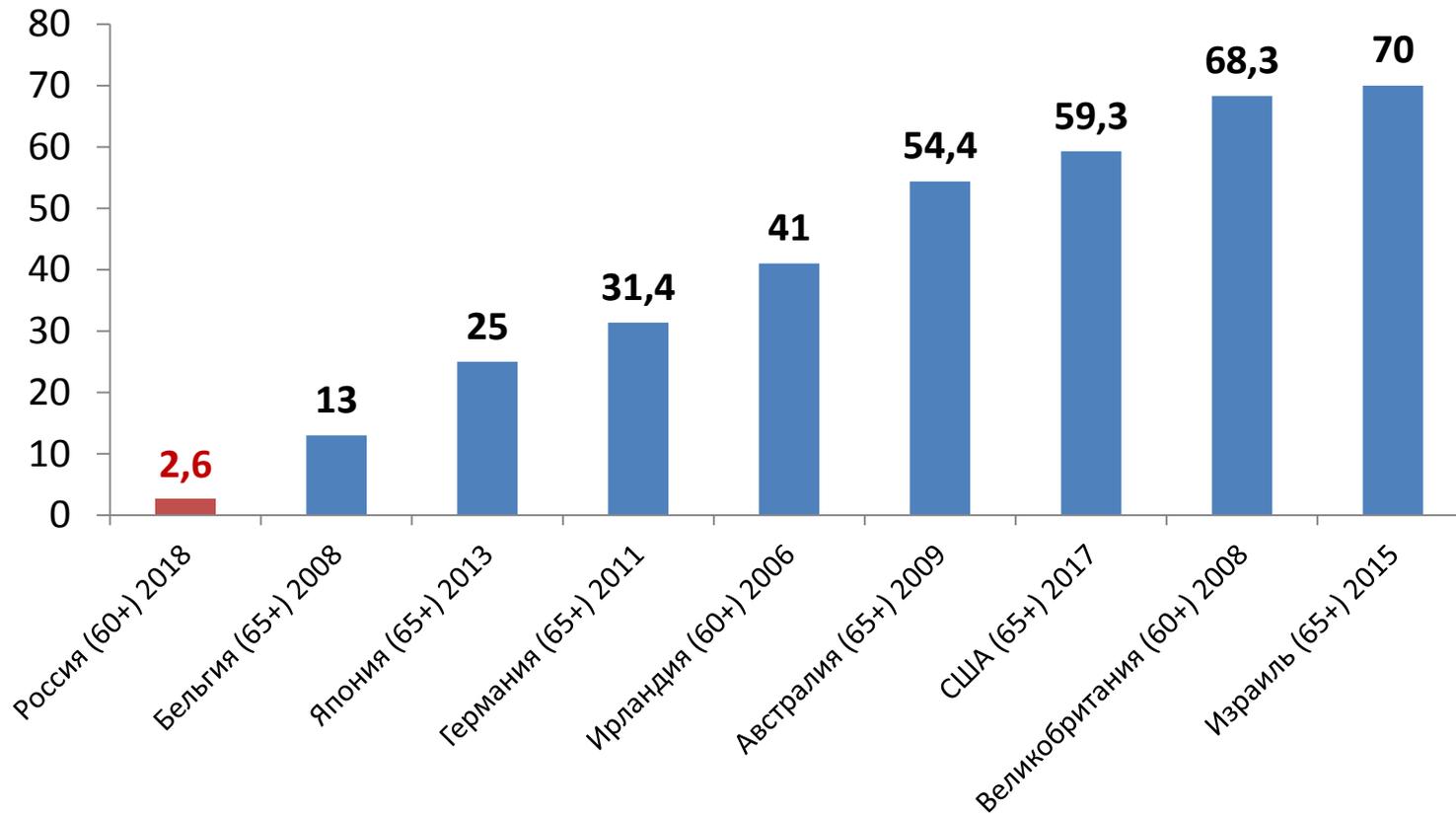
Международные рекомендации по вакцинации взрослых СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП



ПКВ13+ППВ23	Только ППВ23	Только ПКВ13
<p>11 Стран</p> <p>Словения , Австрия, Венгрия, Польша, Бельгия, Дания, Люксембург , Португалия, Чехия, США , Испания</p> <p>(Возраст с 50 лет или от 65 лет)</p>	<p>8 Стран</p> <p>Ирландия, Болгария, Франция, Германия, Финляндия, Норвегия, Швеция, Великобритания</p> <p>(Возраст с 50 лет или с 60 лет или от 65 лет)</p>	<p>3 Страны</p> <p>Эстония, Литва, Южная Корея</p> <p>(Возраст с 50 лет или от 65 лет)</p>

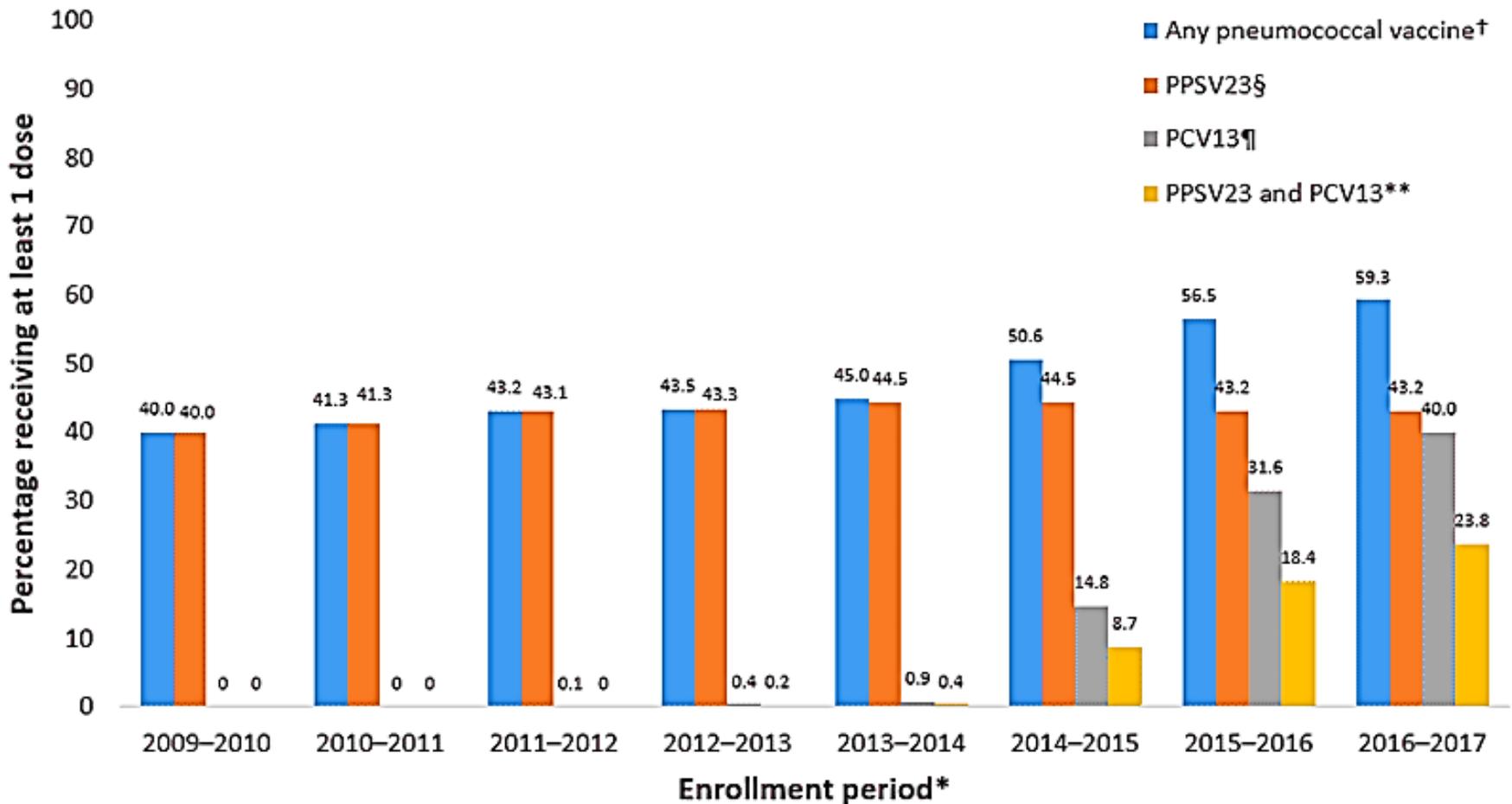
*Ссылки в заметках к слайду

Охват вакцинацией против ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ взрослых **старше 60/65 лет** в разных странах



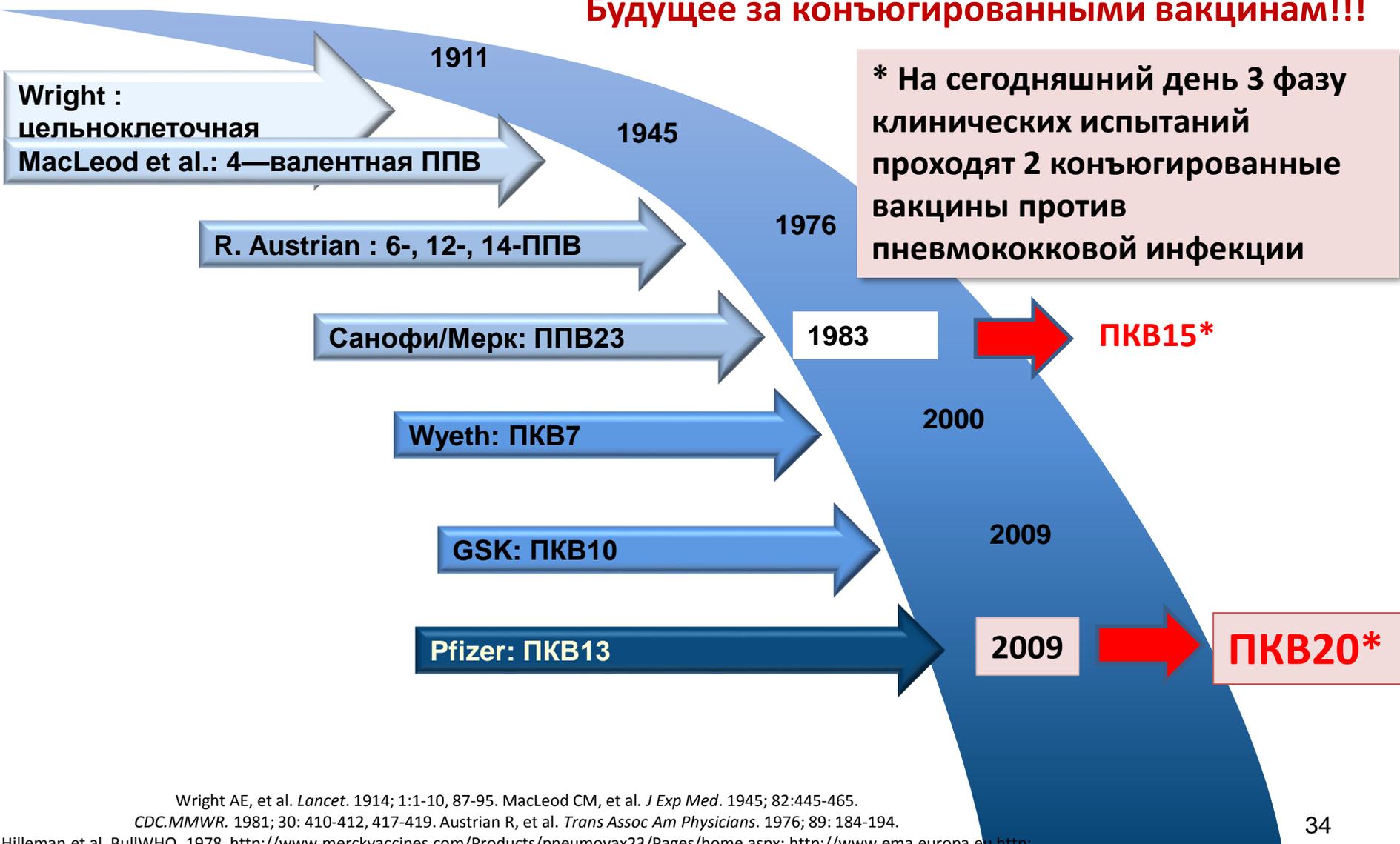
1. file:///C:/Users/zigano/Downloads/Adult_vaccination_-_a_key_component_of_health_ageing.pdf
 2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1341321X18300126>
 3. http://www.gbe-bund.de/pdf/DEGS1_Impfstatus_E.pdf
 4. <https://www.aihw.gov.au/reports/primary-health-care/2009-adult-vaccination-survey-summary-results/contents/table-of-contents>
 5. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/ss/ss6611a1.htm>
 6. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 313–21 Published Online January 23, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30049-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30049-X)
- ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» (Форма 6) 2018 г

Охват вакцинацией против пневмококковой инфекции взрослых старше 65 лет в США, %



История создания противопневмококковых вакцин: более 100 лет иммунизации против пневмококка

Будущее за конъюгированными вакцинам!!!



Wright AE, et al. *Lancet*. 1914; 1:1-10, 87-95. MacLeod CM, et al. *J Exp Med*. 1945; 82:445-465.

CDC.MMWR. 1981; 30: 410-412, 417-419. Austrian R, et al. *Trans Assoc Am Physicians*. 1976; 89: 184-194.

Hilleman et al. BullWHO. 1978, <http://www.merckvaccines.com/Products/pneumovax23/Pages/home.aspx>; <http://www.ema.europa.eu> <http://fda.gov>.

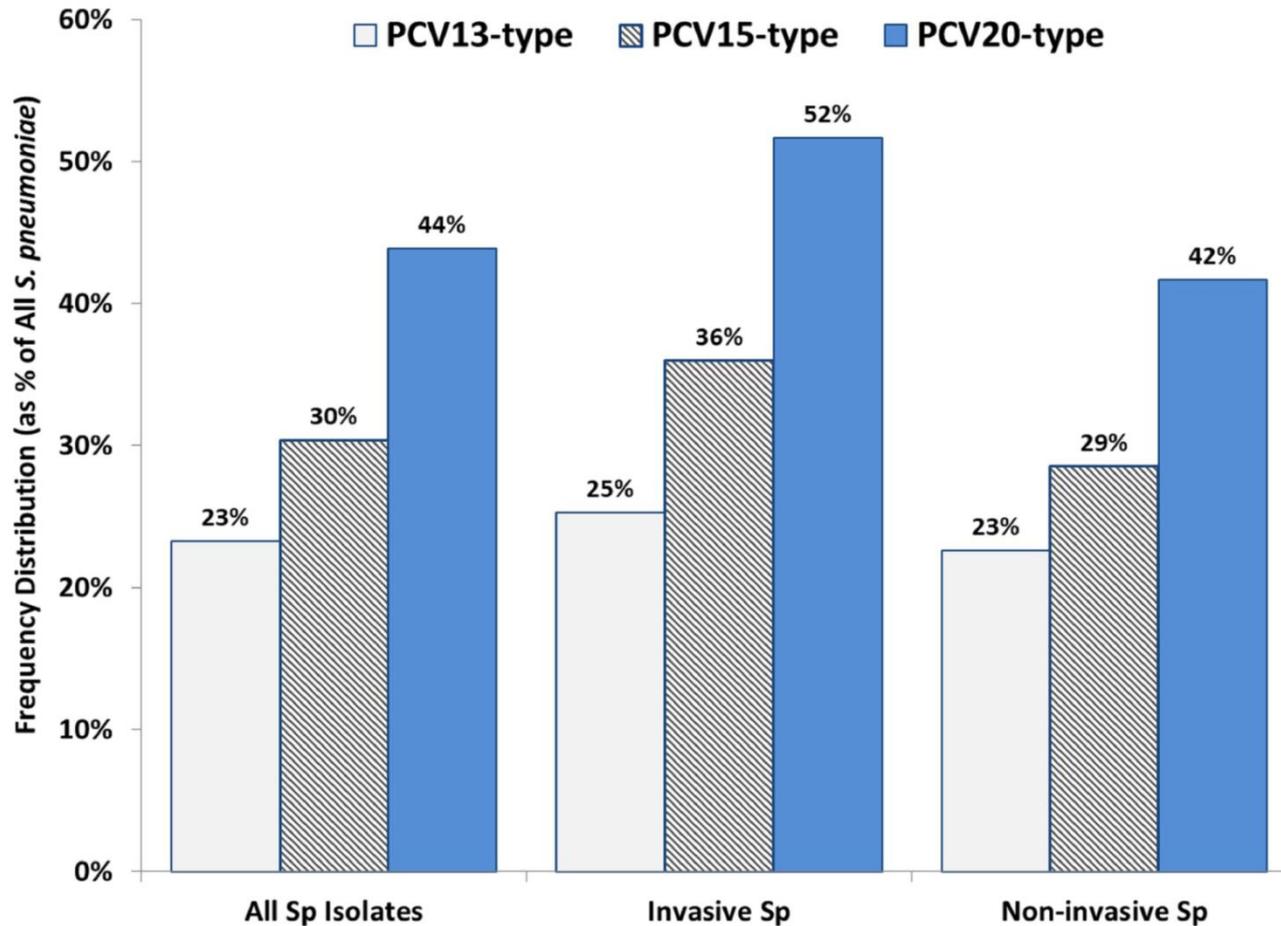
Серотиповой состав новых конъюгированных вакцин для профилактики пневмококковой инфекции

ППВ23	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B	2	9N	17F	20	
Пневмококковые конъюгированные вакцины																								
ПКВ13	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A											
ПКВ15	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F									
ПКВ20	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	1	5	7F	3	6A	19A	22F	33F	8	10A	11A	12F	15B				

O0092 Proportion of *Streptococcus pneumoniae* potentially covered by current and next-generation higher-valency pneumococcal conjugate vaccines among US adults with pneumonia Jose A Suaya et al

<https://s3.eu-central-1.amazonaws.com/manage.web.static/live/storage/escmid/events/1342/abstracts/148520.html.pdf>

Доля этиологически значимых серотипов пневмококка, перекрываемых конъюгированными вакцинами в США в условиях популяционного эффекта



Заключение



Приоритетной иммунизацией против пневмококковой инфекции подлежат дети до года и пациенты из **групп риска**



В условиях массовой иммунизации детей конъюгированной 13-валентной вакциной **выбор препарата и схема** иммунизации должны осуществляться с учетом **спектра серотипов**, обуславливающих развитие ИПИ и **иммунокомпетентности** прививаемых контингентов



Сочетанная иммунизация населения против пневмококковой инфекции и гриппа должна рассматриваться в качестве **первоочередного** мероприятия, направленного на сокращение **смертности**, увеличение **продолжительности и качества жизни**



Формирование приверженности к вакцинопрофилактике медицинских работников и населения следует рассматривать одним из основных направлений деятельности органов исполнительной власти, медицинских и образовательных организаций, профессиональных некоммерческих организаций, общественных объединений по защите прав граждан в сфере охраны здоровья



Будущее - за конъюгированными поливалентными пневмококковыми вакцинами



Благодарю за внимание!

