

## ОБЗОРЫ

УДК: 616.94-022.7 Pneumococcus -085-371

### ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.А. Зайцева<sup>1,2</sup>, О.Е.Троценко<sup>1</sup>, А.П.Бондаренко<sup>1</sup>, О.П. Курганова<sup>3</sup>,  
Т.В.Корита<sup>1</sup>, Л.В.Бутакова<sup>1</sup>, В.А. Шмыленко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск;

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск;

<sup>3</sup>Управление Роспотребнадзора по Амурской области, г. Благовещенск

Пневмококковая инфекция является актуальной медико-социальной проблемой во всех странах мира, в том числе и в Российской Федерации. Широкая распространенность и значительная контагиозность заболевания, множество серотипов возбудителя *Streptococcus pneumoniae*, формирование групп риска из числа часто и длительно болеющих детей и взрослых, особенно в организованных коллективах, высокая вероятность развития серьезных клинических осложнений в виде «инвазивных» форм делают насущными вопросы специфической профилактики пневмококковой инфекции. В настоящем обзоре литературы представлены сведения отечественных и зарубежных авторов о наиболее встречаемых клинических проявлениях инфекции и причастных к ним отдельных серотипах пневмококка, о видах и действенности применяемых в настоящее время пневмококковых вакцин. Продемонстрированные в обзоре данные последних лет свидетельствуют о необходимости изучения циркуляции серотипов пневмококка при выборе вакцинного препарата, разработки тактики и критериев оценки эффективности специфической профилактики пневмококковой инфекции при проведении плановой вакцинации населения.

**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, вакцинация, пневмококковые вакцины, оценка эффективности вакцинации

### General aspects of vaccination against pneumococcal infection (review)

Т.А. Zaitseva<sup>1,2</sup>, О.Е. Trotsenko<sup>1</sup>, А.П. Bondarenko<sup>1</sup>, О.П. Kurganova<sup>3</sup>, Т.В. Korita<sup>1</sup>, Л.В. Butakova<sup>1</sup>, V.A. Shmilenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor), Khabarovsk;

<sup>2</sup> Administration of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor) of the Khabarovsk region, Khabarovsk

<sup>3</sup> Administration of Federal service for surveillance on customer rights protection and human wellbeing (Rospotrebnadzor) in the Amur region, Blagoveshchensk.

Pneumococcal infection is a pressing medical-social issue of global scale including Russian Federation. Wide incidence rate, high contagiousity, vast variety of *Streptococcus pneumoniae* serotypes, formation of risk groups among frequently and chronically ill children and adults especially in orga-

nized groups, high probability of severe clinical consequences such as “invasive” forms make the prophylaxis of pneumococcal infection a topical issue.

Present paper review presents data of national and foreign authors on most common clinical features of the pneumococcal infection and related pneumococcal serotypes, species and efficiency of applied pneumococcal vaccines.

Recent data indicates that investigation of circulation of pneumococcal serotypes and evaluation of specific prophylaxis efficiency is needed during arrangement of routine vaccination.

**Key words:** pneumococcal infection, vaccination, pneumococcal vaccine, evaluation of vaccination efficiency.

По данным литературы, основанной на экспертной оценке Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), ежегодно вакцины спасают жизнь 3 млн. детей [49]. Число инфекций, против которых созданы вакцины, постоянно растет. В последнее время в разряд болезней, управляемых средствами специфической профилактики, вошла пневмококковая инфекция, предупреждение которой может решить проблему увеличения продолжительности и качества жизни населения.

Несмотря на использование современных антимикробных препаратов, показатели заболеваемости пневмококковыми инфекциями и летальности от них остаются высокими [1, 55]. По данным ВОЗ, ежегодно от пневмококковой инфекции умирает 1,6 млн. человек, в том числе 0,7-1,0 млн. детей, что составляет 40,0% смертности детей первых 5-ти лет жизни [20, 50, 60].

Возбудителем пневмококковой инфекции является пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), источником которого являются больные любой клинической формой заболевания, а также здоровые носители [3, 9, 43]. Передается пневмококковая инфекция, как правило, воздушно-капельным путем. [50]. Установлено, что показатель носительства пневмококков среди людей варьирует от 10,0 до 80,0%, при этом самый высокий его уровень наблюдается в детских организованных коллективах в условиях скученности детей [2, 16, 50].

Широкая распространенность пневмококковых инфекций в большей степени обусловлена особенностями возникновения и развития данных заболеваний. Различают «инвазивные» формы пневмококковой инфекции, при которой возбудитель выделяется из стерильных в норме локусов – крови, ликвора, плевральной жидкости, вызывая тяжелые формы инфекции – менингит, пневмонию с бактериемией, септицемию, септический артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит. К «неинвазивным» формам инфекции относятся менее тяжелые заболевания в виде локально-очаговых поражений, при которых возбудитель отсутствует в крови заболевшего: пневмония без bacteriemia, острый средний отит, синусит и т.п. [16, 20, 42, 60, 63].

По данным наблюдений, у детей самыми частыми клиническими формами пневмококковой инфекции являются пневмонии - до 65-85% случаев [4, 5, 26]. Как показали исследования различных авторов, *Streptococcus pneumoniae* является доминирующим этиологическим агентом пневмоний, вызывая от 30 до 80% внебольничных пневмоний у лиц всех возрастных групп [14, 16, 19, 22, 45, 46, 48].

Понятие внебольничной пневмонии (ВП) достаточно четко обозначено в МУ 3.1.2.3047-13 и МУК 4.2.3115-13. Это острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях (вне стационара) или позднее 4-х недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения более 14 суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей [22, 51].

ВП встречается практически повсеместно и представляет медико-социальную проблему в мире, не исключая Российскую Федерацию. Как показано в исследованиях Ю.В. Деминой (2014), заболеваемость пневмониями в России, включая ВП, с 1999 года имеет тенденцию роста со средним ежегодным темпом  $2,6 \pm 0,58\%$  среди совокупного населения страны и  $4,9 \pm 3,9\%$  - среди детей [14].

Вычленение ВП из группы всех регистрируемых пневмоний и внедрение эпидемиологического надзора отдельно за внебольничными пневмониями на территории Российской Федерации позволило более объективно оценивать эпидемиологическую ситуацию по ВП. Так, только в 2012 году в Российской Федерации число больных ВП превысило 493 тысячи чел. (345,0 на 100 тысяч населения), 3751 случай закончился летальным исходом, что свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации [22]. В 2014 г. показатель заболеваемости ВП составил 349,5 на 100 тыс. населения. Максимальный уровень выявлен в возрастной группе детей 1-2-х лет (1 429,9 на 100 тыс.). Более того, с 2014 г. введен учет этиологии ВП по группам возбудителей, включая вирусные и бактериальные этиологические агенты. Заболеваемость ВП бактериальной этиологии составила в России в 2014 году 111,3 на 100 тыс. населения (с максимумом для детей 1-2 года жизни – 447,6 на 100 тыс.), а конкретно пневмококковой этиологии - 5,1 на 100 тыс. населения (с максимумом для детей 1-2-х лет – 19,1 на 100 тыс.), летальность от пневмококковых пневмоний - 0,03 на 100 тыс. населения [13].

По оценкам экспертов, расчетное число больных пневмониями в России намного больше регистрируемых случаев ВП и ежегодно составляет более 1,5 млн. человек, при этом доля пневмококков в этиологической структуре тяжелой ВП достигает 30-40% [1, 47]. В связи с этим в России назрела

острая необходимость проведения противопневмококковой вакцинации населения, которая и была введена в Национальный календарь профилактических прививок с 2014 года [30]. Ученые предполагают, что более перспективная специфическая профилактика пневмококковой инфекции ожидается не только у детей в возрасте до 5-ти лет, но и у взрослых старших возрастных групп, имеющих высокий риск заболевания [1, 47].

Проведенные в разных странах мира наблюдения продемонстрировали, что пневмококковые вакцины в большей степени защищают от инвазивных заболеваний, вызванных включенными в состав вакцин серотипами, нежели от неинвазивных инфекций (заболеваний без попадания пневмококка в кровь или другую стерильную жидкость организма) и носительства [10, 53, 56, 62].

Некоторыми авторами показано, что для предупреждения неинвазивных инфекций требуются гораздо более высокие титры защитных антител, чем для инфекций, сопровождающихся наличием возбудителя в крови [10, 56, 64].

Установлена причастность отдельных серотипов пневмококка к различным клиническим формам заболеваний. Так, серотипы 14, 6В, 18С, 19F, 6А чаще ассоциируются с менингитами; 1, 3, 19А – с эмпиемой и тяжелыми пневмониями; 3, 6А, 6В, 9V, 14, 19А, 19F, 23F – со средними отитами; 1, 3, 5, 7F, 14, 19А – с плевропневмониями [10, 54, 57, 65, 66].

В настоящее время ведущими серотипами пневмококков в России, как и в других странах мира, являются 19F, 23F, 6В, 14, однако доля серотипов, характеризующихся высокой степенью антибиотикорезистентности и максимальной летальностью от заболеваний (3, 6А, 19А), составляет до 20-25% [6, 10, 21, 23, 24, 28, 39, 44].

Признавая важность совпадения циркулирующих среди населения серотипов пневмококков с вакцинными штаммами, ВОЗ рекомендует получение эпидемиологических данных о распространенности серотипов в стране (как вызывающих заболевания, так и просто циркулирующих у здоровых носителей), как минимум, за 2 года до и в течение 5 лет после внедрения программы массовой иммунизации пневмококковой вакциной [10, 61].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, решение о применении определенного вида вакцины должно приниматься с учетом соответствия антигенного состава вакцины серотипам, преобладающим на конкретной территории, а также при возможности снабжения такой вакциной [10, 58].

В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы два типа вакцин против пневмококковой инфекции: полисахаридная вакцина Рнеумо-23 («Санофи Пастер», Франция) и конъюгированная вакцина Prevenar-13 («Пфайзер», США), содержащие соответственно 23 и 13 серотипов пневмококка [12].

Указанные вакцины имеют принципиальное отличие между собой [1]. Так, полисахаридная вакцина Рнеумо-23, содержащая капсульные антигены 23-х серотипов пневмококков, индуцирует протективный ответ с 2-х летнего возраста, защищая от 72-95% пневмококков инвазивных типов, и рекомендуется для вакцинации лиц в возрасте 65 лет и старше, а также лиц от 2-х до 64 лет с повышенным риском приобретения пневмококковых инфекций [1, 35, 37].

В отличие от полисахаридной, конъюгированная вакцина Prevenar-13, в состав которой входят полисахариды 13 серотипов пневмококка, каждый из которых конъюгирован с белком (дифтерийный анатоксин CRM197), вызывает Т-зависимый (клеточный) иммунный ответ, стимулирует более высокий антительный ответ у детей раннего возраста, начиная с 2-х месяцев. Дополнительно происходит выработка В-лимфоцитов и формирование иммунологической памяти. Кроме того, вакцина Prevenar-13 способствует формированию местного иммунитета слизистых оболочек (мукозального иммунитета), что способствует снижению назофарингеального носительства пневмококка и, как следствие, формированию коллективного иммунитета [18, 36, 41].

Опыт применения пневмококковых вакцин в России и изучение гуморального иммунитета вследствие вакцинопрофилактики установил почти в 90-100% случаев эффективность применения препаратов Рнеумо-23 и Prevenar-13 по отношению к лидирующим серотипам пневмококков [12, 34, 37, 52].

По данным ряда наблюдений, действенность 13-валентной вакцины оказалась высокоэффективной не только в отношении лидирующих серотипов пневмококков, но и в отношении серотипов, ассоциируемых с максимальной летальностью [15, 32, 33]. Следовательно, применение данной вакцины предполагает не только предотвратить развитие пневмококковых инфекций, но и снизить количество летальных исходов [10].

Таким образом, выбор вакцины с наиболее широким охватом актуальных возбудителей является обязательным условием максимальной эффективности программы иммунизации [10, 17, 31].

Одной из актуальных проблем в настоящее время стала проблема изучения эффективности вакцинопрофилактики, особенно в случаях массовости проводимого мероприятия [10]. Поскольку вакцинопрофилактика оказывает эффект на индивидуальном и популяционном уровнях, оценка её эффективности не является однозначной. С одной стороны, учитывается эффект популяционной защиты, то есть иммунологическая эффективность вакцинопрофилактики. С другой стороны, важна комплексная оценка эпидемиологической эффективности, включающая показатель охвата вакцинацией, влияние вакцинопрофилактики на проявления эпидемического процесса, уменьшение соответ-

ствующей заболеваемости и смертности, отсутствие вспышечной заболеваемости, сглаживание многолетней и сезонной цикличности, изменение возрастной структуры больных и структуры клинических форм заболеваний [10]. К основным критериям эпидемиологической эффективности вакцинации относятся различия в заболеваемости в группах привитых и не привитых лиц [7, 8, 10, 25, 29, 40].

Следует отметить, что до настоящего времени для пневмококковых вакцин четко не установлены уровни и титры антител, требуемые для возможной защиты от неинвазивных заболеваний [10]. В связи с этим, для инфекций, при которых не установлен уровень защитных антител, необходимо изучение показателей эпидемиологической (полевой) эффективности вакцинопрофилактики [7, 8].

Эпидемиологическая эффективность в значительной степени зависит от полноты охвата вакцинацией, нужной для создания иммунной прослойки и предотвращения распространения инфекции [10]. При этом, сбор сведений о привитости осуществляется на уровне педиатрических и терапевтических участков по данным журналов профилактических прививок, карт профилактических прививок, сертификата о профилактических прививках. Оценка привитости проводится на основании изучения величины охвата прививками лиц декретированного возраста в соответствии с действующим Национальным календарем профилактических прививок. Нормативными показателями охвата прививками в группах детей до 3-х лет следует считать 95,0%, в старших возрастных группах – 97,0-98,0%. Это обстоятельство важно учитывать при решении задачи ликвидации инфекции [7].

Для оценки эпидемиологической (полевой) эффективности авторы научных публикаций предлагают разные виды исследований, в том числе проспективные и ретроспективные [7, 10, 11, 29]. Проспективное эпидемиологическое исследование основывается на сборе информации об уровне заболеваемости, проявлениях эпидемического процесса во времени, в пространстве и среди различных групп населения. Основными критериями оценки эффекта массовой иммунизации служат не только показатели заболеваемости, но и смертности, изменения в характере очаговости, сезонности и цикличности, возрастной структуре заболевших, а также клинического течения соответствующего инфекционного заболевания. Эти критерии учитываются за достаточно длительный период времени до и после проведения вакцинации [7].

При ретроспективном исследовании защитный эффект вакцинации оценивается при наличии соответствующей документации, содержащей информацию о заболеваемости привитых и не привитых лиц [7].

В научной литературе рассматривается определение нескольких параметров эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики - коэффициентов защищенности (эффективности) и индекса эффективности вакцинопрофилактики [7, 8, 29, 38, 59].

Коэффициент эффективности или защищенности (КЭ) определяется в процентах по формуле, где «В» - заболеваемость среди лиц, не получивших вакцину, в течение года после начала вакцинации, «А» - заболеваемость в тот же промежуток времени среди лиц, получивших вакцинный препарат:

$$КЭ = \frac{100 \times (B-A)}{B}.$$

Коэффициент эффективности вакцинации среди привитых лиц (КЭп) рассчитывается в процентах по формуле, где «С» - число заболеваний в течение года до вакцинации, «А» - число заболеваний в течение года после вакцинации:  $КЭп = \frac{100 \times (C-A)}{A}.$

Оба параметра эпидемиологической эффективности вакцинации считаются высокими, если приближены к 100%. По коэффициенту эффективности вакцинации можно определить удельный вес защищенных от заболеваний лиц из числа получивших вакцинный препарат.

Индекс профилактической эффективности (ИЭ) вакцинопрофилактики – это показатель способности вакцины предохранять людей от клинически выраженного заболевания. Он равнозначен показателю относительного риска и показывает, во сколько раз заболеваемость среди лиц, получивших вакцинный препарат, ниже заболеваемости среди людей, не получивших его. Индекс эффективности определяют по формуле:  $ИЭ = \frac{B}{A}$ , где «В» - заболеваемость среди лиц, не получивших вакцину, «А» - заболеваемость среди привитых лиц.

После вычисления параметров эпидемиологической эффективности необходимо убедиться в достоверности (закономерности) разницы показателей заболеваемости, проводя соответствующую статистическую обработку. Принято считать, что разница в показателях не является случайной, если уровень значимости  $p < 0,05$ , т.е. когда вероятность отсутствия разницы в заболеваемости двух наблюдаемых групп не превышает 5%. Это позволяет утверждать, что при повторных испытаниях оценки эффективности данного вакцинного препарата будут получены аналогичные результаты [7, 27].

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что при планировании пневмококковой вакцинации обязателен выбор серотиповой композиции лицензированной конъюгированной вакцины, который должен быть основан на данных по изучению циркуляции различных серотипов *Streptococcus pneumoniae*. Поэтому необходим постоянный мониторинг циркулирующих серотипов пневмококков на конкретных территориях. Необходимо отметить, что рациональное организационно-методическое сопровождение противопневмококковой вакцинации состоит не только в подборе соответствующего

вакцинного препарата, но и в обосновании показаний для ее проведения, определении групп риска населения, в разработке программы и критериев оценки эффективности вакцинопрофилактики среди населения.

### Литература

1. Андреева И.В., Стецюк О.У., Козлов Р.С. Современные подходы к специфической профилактике пневмококковой инфекции: кому, когда, что? // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. - № 5. С. – 44-57.
2. Баранов А.А., Намазова Л.С., Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания – серьезная проблема современного здравоохранения // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Том 5. - №1. – С. 28-33.
3. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. – 301 с.
4. Белошицкий Г.В. Эпидемиологическая характеристика пневмококковых менингитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005 – 24 с.
5. Белошицкий Г.В., Королева И.С., Кошкина Н.И. Пневмококковые менингиты в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. - №21. – С. 6-10.
6. Белошицкий Г.В., Королева И.С. Серотиповая характеристика штаммов *S. pneumoniae* в Москве // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. - №1 (74). – С. 90-96.
7. Брико Н.И. Критерии оценки эффективности вакцинации // Вакцинация: Оценка эффекта вакцинации. – 2000. - №5 (11). – С. 10-11.
8. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики // Лечащий врач. – 2012. – С. 10-12/. URL: <http://www.lvrach.ru/2012/10/15435557>.
9. Брико Н.И. Бремя пневмококковой инфекции и направления совершенствования эпидемиологического надзора в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. - №6. – С. 4-8.
10. Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Баранов А.А. и соавт. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы // Педиатрическая фармакология. – 2014. - №11(4). – С. 8-15.
11. Вакцинопрофилактика (справочник для врачей под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского). – М., 1994. – 179 с.
12. Ванеева Н.П., Ястребова Н.Е. Специфический иммунный ответ к отдельным капсульным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae* у здоровых доноров крови и лиц, иммунизированных пневмококковыми вакцинами // Журн. микробиол. – 2015. - №5. - С. 20-26.
13. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году». – 206 с.
14. Демина Ю.В. Научно-методические основы эпидемиологического надзора и профилактики внебольничных пневмоний в Российской Федерации: Автореф. дисс. ... д-ра. мед. наук. – Москва, 2014. – 48 с.
15. Ильина С.В., Белецкая О.А., Сабитов А.У. Результаты оценки эффективности и безопасности применения конъюгированных пневмококковых вакцин в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. - №6. – С. 55-59.
16. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. – Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2005. – 128 с.
17. Ковтун О.П., Романенко В.В. Эффективность пневмококковых конъюгированных вакцин следующего поколения в разных регионах мира // Вопросы современной педиатрии. – 2014. - № 13 (1). – С. 18-25.
18. Колесников А.В., Козырь А.В., Шемякин И.Г., Дятлов И.А. Современные представления о механизме активации иммунного ответа конъюгированными полисахаридными вакцинами // Журн. микробиол. – 2015. - №3. – С. 97-106.
19. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение и прогнозирование исходов). – Благовещенск, 2012. – 124 с.
20. Конъюгированная пневмококковая вакцина для иммунизации детей – рекомендации ВОЗ // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4. - № 5. – С. 1-3.
21. Королёва И.С., Харит С.М., Рулева А.А. и соавт. Пневмококковая инфекция в России – эпидемиологическая ситуация // Педиатрическая фармакология. – 2010. - № 7 (4). – С. 12-18.
22. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний: МУК 4.2.3115-13. – 39 с.
23. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. и соавт. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающие ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций // Журнал инфектологии. – 2013. - №5 (4). – С. 35-41.
24. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Катосова Л.К. и соавт. Определение капсульных серотипов пневмококка методом мультиплексной ПЦР // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2010. - № 2(6). – С. 6-10.
25. Медуницын Н.В. Вакцинология. – М., «Триада-Х», 1999. – С. 204-211.

26. Мельникова А.А., Королева И.С., Белошицкий Г.В. Актуальные проблемы пневмококковой инфекции // Ремедиум. – 2009. – август-сентябрь. – С. 18-20.
27. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика (пособие для врачей). – Москва: Изд-во «Медицина», 1974. – 384 с.
28. Миронов К.О., Платонов А.Е., Козлов Р.С. Идентификация и серотипирование российских штаммов *Streptococcus pneumoniae* с применением методик, основанных на ПЦР // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. - № 13(4). – С. 304-313.
29. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2000. – С. 240-243.
30. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
31. Резолюция заседания общественного Координационного совета по пневмококковой инфекции и вакцинации в России // Педиатрическая фармакология. – 2013. - №10 (6). – С. 98-100.
32. Рудакова А.В., Усков А.Н., Харит С.М., Сидоренко С.В. Фармакоэкономические аспекты пневмококковой вакцинации детей в России // Журнал инфектологии. – 2011. - №3 (4). – С. 78-83.
33. Рудакова А.В., Баранов А.А., Лобзин Ю.В. и соавт. Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной в Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. – 2014. - №1. – С. 34-41.
34. Рыжов А.А. Вакцины «Пневмо-23» и «Акт-ХИБ» в профилактике и лечении хронических заболеваний легких у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 2004. – 22 с.
35. Ряпис Л.А., Брико Н.И. Эпидемиологический надзор и тактика специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций в России // Журн. микробиол. – 2009. - № 6. – С. 112-118.
36. Сависько А.А., Костинов М.П., Харсеева Г.Г. и др. Состояние иммунитета к *Streptococcus pneumoniae* у здоровых новорожденных // Педиатрия. – 2015. – Т. 94. - №1. – С. 9-12.
37. Салкина О.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей групп риска: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва, 2012. – 24 с.
38. Салтыкова Т.С., Романенко В.В. Минаева О.В. Эпидемиологическая и экономическая эффективность иммунизации взрослого работоспособного населения коммерческой гриппозной вакциной «Гриппол Плюс» // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. - №5. – С. 65-71.
39. Соматова Е.В., Друй А.У., Цаур Г.А., Боронина Л.Г. Серотипирование штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей на среднем Урале, методом мультиплексной ПЦР // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. - №5. – С. 25-30.
40. Сумароков А.А., Салмин Л.В. Прививочное дело. – М.: «Москва», 1983. – С. 196.
41. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция вошла в число управляемых // Журн. микробиол. – 2010. - №3. – С. 102-108.
42. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Пневмококковая инфекция. Руководство по клинической вакцинологии. – Москва, 2006.
43. Фельдблюм И.В., Голоднова С.О., Семериков В.В. Уровень и внутригодовая динамика носительства *S. pneumoniae* среди разных групп взрослого населения // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2015. - №5. – С. 13-16.
44. Холодок Г.Н., Морозова М.В., Алексеева И.Н. и соавт. Частота выявления и характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от носителей и больных детей в Хабаровском крае // Журн. микробиол. – 2010. - №4. – С. 92-96.
45. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. – М., 2006. – 464 с.
46. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. – М., 2010. – 106 с.
47. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и соавт. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых // Пульмонология. – 2014. - №4. – С. 13-48.
48. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П. и соавт. Реализация противоэпидемических мероприятий по профилактике пневмококковых инфекций в зонах паводкового наводнения в Приамурье // Пульмонология. – 2015. - №3. – С. 303-311.
49. Шамшева О.В. Вакцинация и здоровье человека // Детские инфекции. – 2015. – Том 14. - №4. – С. 6-13.
50. Эпидемиология и вакцинопрофилактика инфекции, вызываемой *Streptococcus pneumoniae*. – М– 3.3.1.0027-11.
51. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями: МУ 3.1.2.3047-13.
52. Ястребова Н.Е., Грищенко Н.В., Костинов М.П. и соавт. Опыт применения пневмококковых вакцин для изучения гуморального иммунитета // Журн. микробиол. – 2012. - №2. – С. 12-17.

53. Cutts F.T., Zaman S.M., Enwere G. et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in the Gambia: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2005. – V. 365. – P. 1139-1146.
54. Dagan R. New insights on pneumococcal disease: What we have learned over the past decade // *Vaccine*. – 2009. – V/ 27S. – P 3-5.
55. Feldman C., Anderson R. Recent advances in our understanding of *Streptococcus pneumoniae* infection // *F1000 Prime Rep*. – 2014 – V. 6. – P. 82.
56. Jokinen J.T., Ahman H., Kilpi T.M. et al. Concentration of antipneumococcal antibodies as a serological correlate of protection: an application to acute otitis media // *J. Infect. Dis.* – 2004. – V. 190. – P. 545-550.
57. Hausdorff W.R., Feikin D.R., Klugman K.P. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes // *Lancet Infect. Dis.* – 2005. – V. 5. – P. 83-93.
58. Isaacman D.J., McIntosh E.D., Reinert R.R. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines // *J. Infect. Dis.* – 2010. – V. 14. P. e197-209.
59. Keech M., Scott A., Ryan P. The impact of influenza and influenza-like illness on productivity and healthcare resource utilization in working population // *Occup. Med.* – 1998. – V. 48 (2). – P. 85-90.
60. Pneumococcal conjugate vaccines for childhood immunization - WHO position paper // *Weekly Epidemiol. Rec.* – 2007. – V. 92. – P. 93-104.
61. Pneumococcal vaccines WHO position paper 2012 // *Weekly epidemiological record*. – 2012. – V. 87 (14). – P. 129-144.
62. Saaka M., Okoko B.J., Kohberger R.C. et al. Immunogenicity and serotype-specific efficacy of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-9) determined during an efficacy trial in the Gambia // *Vaccine*. – 2008. – V. 26. – P. 3719-3726.
63. Schnoor M., Hedicke J., Dalnoff K., Raspe H., Schafer T. Approaches to estimate the population-based incidence of community acquired pneumonia // *J. Infect.* – 2007. – V. 55 (3). – P. 233-239.
64. Siegrist C.A. Vaccin immunology. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A., eds. // *Vaccines*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2012.
65. Van Hoek A.J. Andrews N., Waight P.A., George R., Miller E. Effect of serotype on focus and mortality of invasive pneumococcal disease: coverage of different vaccines and insight into non-vaccine serotypes // *PLoS ONE. BRL* ([www.plosone.org](http://www.plosone.org)). – July 2012. – 7 (Issue 7).
66. Weinberger D.M. Harboe Z.B., Sanders E.A., Ndiritu M., Klugman K.P., Rückinger S., Dagan R., Adegbola R., Cutts F., Johnson H.L., O'Brien K.L., Scott J.A., Lipsitch M. Association of Serotype with Risk of Death Due to Pneumococcal Pneumoniae: A Meta-Analysis // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – V. 51 (6). – P. 692-699.

**Сведения об авторах**

**Троценко Ольга Евгеньевна** – доктор медицинских наук, директор ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, E-mail: [adm@hniiem.ru](mailto:adm@hniiem.ru)