



УДК 616.94-022.7-085-053.2

ЧЕРНИШОВА Л.І.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ПНЕВМОКОКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ — ПРОБЛЕМА, ЩО МАЄ РІШЕННЯ

Резюме. У статті розглянуто епідеміологію пневмококових захворювань у світі в цілому та в Україні зокрема, зроблено акцент на необхідності застосування пневмококових вакцин із метою їх профілактики.

Ключові слова: пневмококові захворювання, вакцина, Синфлорикс™.

Завдяки масовим щепленням зменшилася захворюваність на контрольовані вакцинами інфекції і смертність від них, хоча при зниженні охоплення щепленнями ще бувають спалахи цих інфекцій у різних країнах. Натомість на перші ролі виходять інфекції, що не викликають не те що епідемії, а навіть спалахи. Так, убивцею номер один дітей до 5 років називають пневмокок. Пневмокок викликає інвазивні захворювання — пневмонію, менінгіти, септицемію, що можуть нести смертельну небезпеку, інвалідизувати дітей. *Streptococcus pneumoniae* — головний збудник позалікарняної пневмонії. Вважається, що понад 40 % смертей дітей 0–5 років спричинені пневмококами. Пневмококи — причина 80 % бактеріемії у дітей до 4 років [1]. Незважаючи на значні досягнення медицини, смертність від пневмококового менінгіту навіть у країнах Європи становить 38 %, а у країнах, що розвиваються, може досягати більше ніж 60 % [2]. Окрім високої смертності перенесений менінгіт супроводжується несприятливими подіями, що можуть впливати на якість подальшого життя дитини. Згідно з проведеним метааналізом, у якому досліджувалися несприятливі наслідки після перенесеного бактеріального менінгіту у більше ніж 18 000 дітей у різних країнах світу, саме менінгіти пневмококової етіології більш часто призводили до ускладнень — у 34,7 % випадках. Наступними за кількістю ускладнень були менінгіти, які викликаються гемофільною паличкою типу b (Hib), — 14,5 % випадків та менінгококові менінгіти — 9,5 % випадків. Найбільш частими ускладненнями після перенесеного менінгіту були втрата слуху, рухові порушення, порушення поведінки та розлади в когнітивній сфері дітей [3].

Пневмокок — причина також неінвазивних інфекцій — пневмонії без бактеріемії і гострого середнього отиту, які, хоча і не є причиною смерті, але за частотою належать до соціально значимих захворювань у дітей. Більше половини випадків гострого середнього отиту викликані змішаною інфекцією — вірусною та бактеріальною. Серед бактеріальних збудників гострого отиту пневмокок знаходять у 20–50 % випадків, у 30 % — нетиповану гемофільну паличку (NTHi). Таким чином, ці два збудники можуть бути причиною до 80 % випадків гострих середніх отитів. Серед гемофільних паличок виділяють 5 серотипів. Вважається, що Hib відповідає за близько 95 % інвазивних захворювань, які викликає гемофільна паличка. Вакцинація за віком проти гемофільної інфекції типу b була розпочата в нашій країні у 2006 році згідно з Національним календарем щеплень та призвела до зниження кількості інвазивних захворювань у дітей молодшого віку. Також є нетипована гемофільна паличка, яка частіше спричиняє неінвазивні захворювання — середні отити, синусити, пневмонії [4].

Найбільшу стурбованість робітників системи охорони здоров'я викликає частота призначення антибіотиків при отитах — більше ніж 80 % хворих із середнім отитом у країнах Європи отримують антибактеріальні засоби [5]. У наш час, коли резистентність до антибіотиків стає глобальною проблемою, запобігання захворюваності на гострий середній отит як найбільш частієї причини призначення антибіотиків у дітей повинно спри-

© Чернишова Л.І., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

яти зменшенню застосування антибактеріальних препаратів у дітей.

Пневмококові захворювання виникають протягом року з підвищенням частоти в сезон респіраторних вірусних інфекцій. Пневмокок може колонізувати (заселяти) слизові оболонки верхніх дихальних шляхів дитини і не викликати захворювання.

Розрізняють за антигенною структурою полісахаридної капсули близько 90 серотипів пневмококів, але більшість (80–90 %) інвазивних пневмококових захворювань у дітей молодше 5 років викликають 10–15 серотипів *S.pneumoniae* [6, 7].

В Україні інвазивні захворювання також мають високу поширеність і займають значне місце в структурі причин смертності дітей. Щорічно реєструється близько 90 000 пневмоній (0–17 років). Пневмонія стала в більшості країн провідною причиною смерті дітей до 5 років [8]. У 2010 році серед причин смертності дітей до 5 років пневмонія займала в Україні третє місце (12 %) після вроджених аномалій (28 %) і недоношеності (16 %). Для порівняння: на світовому рівні, за даними звіту ВООЗ, пневмонія у 2010 році зайняла перше місце (18 %) як причина, що не дала дітям дожити до 5 років [9]. Нами підраховано, що в Україні кожні 3 дні ми втрачаємо через пневмонію 1 дитину віком до 4 років.

За даними ЦСЕС МОЗ України, у 2011 році захворюваність на бактеріальні менінгіти серед населення України знизилася в 1,7 раза порівняно з 2007 роком, коли була впроваджена Нів-вакцинація, але все ще залишається значною. У 2011 році було зареєстровано 657 випадків бактеріальних (гнійних) менінгітів. За інформацією голови робочої групи МОЗ України, завідувача бактеріологічної лабораторії ЦСЕС МОЗ України Т.Г. Глушкевич, при проведенні епідеміологічного нагляду за бактеріальними менінгітами серед дітей до 5 років у 7 дозорних областях України у 2011 році було зареєстровано 86 випадків гнійних менінгітів, 8 із яких закінчилися летально. Тобто майже кожний 10-й випадок бактеріального (гнійного) менінгіту призводить до смерті.

На жаль, даних стосовно етіології позаликарняних пневмоній в Україні немає. Для встановлення збудника пневмонії необхідно робити посів крові на стерильність, який у рутинній діагностичній практиці майже не застосовується. Найбільш доступним матеріалом для дослідження збудника є ліквор. Але використання недостатньо якісних середовищ для вирощування пневмококу, відсутність можливості застосовувати найбільш інформативні методики, такі як детекція антигенів у реакції латекс-аглоїтинації, виявлення нуклеїнових кислот пневмококу за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) призводить до отримання занижених даних щодо частоти пневмококової інфекції.

Єдиним дослідженням, що дало змогу отримати реальні дані про частоту пневмококових менінгітів, було дослідження, проведене за технічної підтримки ВООЗ у 2002–2004 роках у дітей віком до 5 років у місті Києві [18]. Вперше в Україні були проведені популяційні дослідження бактеріальних менінгітів. Тобто були включені всі діти до п'ятирічного віку, які госпіталізувалися в стаціонари з підозрою на менінгіт і які були прописані в місті Києві. Всі лабораторії стаціонарів, у які могли надходити діти з підозрою на менінгіт, були оснащені сучасними якісними середовищами для вирощування культур мікроорганізмів, латекс-тестами. Крім того, більшість зразків ліквору досліджувалась методом ПЛР. Було встановлено, що серед розшифрованих бактеріальних менінгітів у дітей пневмококи займають друге місце (35,3 %), трохи відстаючи від менінгококу (41,17 %). Також було показано, що частота пневмококових менінгітів в популяції дітей до 5 років становить не менше 6,27 випадку на 100 000 дітей до 5 років. У 2002 році, коли була найбільша розшифровка етіології менінгітів, частота пневмококових менінгітів була 11,3 випадку на 100 000 дітей віком до 5 років [10]. Для порівняння: середня частота пневмококових менінгітів у країнах Західної Європи серед дітей віком до 2 років становить 8,7 випадку на 100 тис. дитячого населення [11]. У США до впровадження в медичну практику пневмококової кон'югованої вакцини (ПКВ) частота пневмококових менінгітів у дітей до 2 років становила 10,2 випадку на 100 тис. дітей [12]. Результати популяційних досліджень можна екстраполювати на інші регіони і на Україну в цілому. Знаючи популяцію дітей віком до 5 років в Україні (а це приблизно 2 500 000), можна підрахувати щорічну кількість пневмококових менінгітів. Тобто в Україні у дітей віком до 5 років може бути від 156 до 282 випадків пневмококових менінгітів щорічно.

З огляду на те, що частота пневмококових менінгітів в Україні не відрізняється від інших країн, є підстави думати, що частота пневмококових пневмоній також не відрізняється. Згідно з даними ряду досліджень *Streptococcus pneumoniae* є найбільш поширеним бактеріальним збудником, що викликає пневмонію у дітей молодше 5 років та може бути відповідальним за ≈ 30 % усіх випадків пневмоній [14]. У 2011 році, згідно з даними Центру статистики МОЗ, у дітей до 6 років було зареєстровано 45 000 випадків пневмоній, третина яких може бути пневмококовою етіологією.

Серед неінвазивних захворювань в Україні значне місце займає гострий середній отит. У 2011 році, за даними Центру статистики МОЗ, у дітей до 6 років було зареєстровано 125 944 гострих середніх отити. Дані про етіологію гострого середнього отиту в дітей поодинокі і не дають змогу орієнтуватися загалом по Україні. Однак, спираючись на дані [15], що 80 % гострих середніх отитів викликаються пневмококом і нетипованою гемофільною па-

личною, можна припустити, що в Україні щорічно гострих середніх отитів такої етіології може виникати не менше 100 тисяч випадків.

Слід зауважити, що на сьогодні даних про серотипи пневмококу, які циркулюють у дітей в Україні, немає.

Висока поширеність пневмококових захворювань серед дітей молодше 5 років, тяжкість перебігу інвазивних захворювань, що супроводжуються ускладненнями та високою смертністю, частота застосування антибіотиків як препаратів першої лінії для лікування гострих середніх отитів разом зі збільшенням антибіотикорезистентності збудників роблять вакцинопрофілактику пневмококових захворювань значимою для суспільства та системи охорони здоров'я усіх країн.

Історія застосування пневмококових вакцин з метою профілактики пневмококових захворювань налічує близько 30 років. Першою була полісахаридна пневмококова вакцина (ППВ), що була створена у 80 роках, але ж не застосовується в педіатричній практиці у зв'язку з недостатньою імунною відповіддю у дітей молодше 2 років. Подальші наукові розробки та дослідження привели до створення пневмококових кон'югованих вакцин, коли в процесі кон'югації з білком-носієм (правцевий або дифтерійний анатоксини, що не є активними після процесу кон'югації) вдалося досягнути адекватної імунної відповіді на антигени серотипів пневмококу в дітей молодшого віку. Перша семивалентна ПКВ була введена до Календаря вакцинації США у 2000 році. Потім були створені ПКВ10 і ПКВ13. У 2009 році була створена десятивалентна ПКВ, кон'югована на активному білковому носії — протеїні D нетипованої гемофільної палички. Наявність активного білка НТ Ніб у складі вакцин дозволила збільшити ефективність проти збудників гострого середнього отиту в дітей.

Систематичний огляд та метааналіз даних щодо поширеності серотипів пневмококу, що викликають інвазивні пневмококові захворювання у дітей молодше 5 років, передбачає, що охоплення серотипів пневмококу в кожному географічному регіоні для ПКВ10 + НТНі (Синфлорикс™) становить 70–84 %, для ПКВ13 — близько 74–88 % [13].

Ефективність першої ПКВ7 у рамках універсальної масової вакцинації у США дозволила у дітей молодшого віку на 95 % знизити частоту пневмококових захворювань, які викликані серотипами пневмококу, що входять до складу вакцини. Крім того, було продемонстровано зниження частоти захворювань серед невакцинованих груп населення, що відбулося завдяки зменшенню носійства та передачі збудника в популяції в цілому [15].

У зв'язку з труднощами в діагностиці збудника неінвазивних захворювань частота інвазивних пневмококових захворювань використовується

як показник захворюваності на пневмококові захворювання в популяції. Результати, що були отримані у подвійному сліпому рандомізованому дослідженні FinIP, проведеному у Фінляндії у більше ніж 47 000 дітей молодше двох років, продемонстрували високу ефективність у запобіганні інвазивним пневмококовим захворюванням — 100 % випадків, що викликані штамми, які входять до складу вакцини, при застосуванні схеми вакцинації ПКВ10 + НТНі (Синфлорикс™) 3 + 1, та 92 % ефективності при використанні схеми 2 + 1. Ці результати, крім підтвердження високої ефективності ПКВ10 + НТНі (Синфлорикс™) у профілактиці пневмококових захворювань, важливі для системи охорони здоров'я як уперше отримані дані практично однакової ефективності двох режимів проведення вакцинації — 3 + 1 (3 дози на першому році життя з ревакцинацією на другому році) та схеми 2 + 1 (2 дози на першому році життя з проведенням ревакцинації на другому році) [16].

Ефективність ПКВ10 + НТНі (Синфлорикс™) у захворюванні гострим середнім отитом у дітей була продемонстрована в дослідженні РОЕТ, у якому спостерігалось зниження частоти отитів на 57,6 %, які викликані серотипами пневмококу, що входять до складу вакцини, та на 33,6 % зменшилась кількість усіх випадків гострих середніх отитів незалежно від збудника, який їх викликав [17].

Висновки

Таким чином, в Україні, як і у світі, у структурі інфекційної захворюваності і смертності провідне місце займають інвазивні інфекції (пневмонії, менінгіти), в етіології яких значну роль відіграє пневмокок. На підставі успішного міжнародного досвіду впровадження вакцинації проти пневмококових захворювань можна передбачити очікуваний вплив на захворюваність після введення універсальної масової вакцинації у нашій країні.

Список літератури

1. Бремя пневмококковых заболеваний в России // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 104-108.
2. O'Brien et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates // *Lancet*. — 2009. — 374. — 893-902.
3. Edmond et al. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Inf. Dis.* — 2010. — 10. — 317-328.
4. Cripps A.W., Otczyk D.C., Kyd J.M. Bacterial otitis media: a vaccine preventable disease? // *Vaccine*. — 2005. — 23. — 2304-10.
5. Arguedas A. et al. Otitis media across nine countries: Disease burden and management // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. — 2010. — 74. — 1419-24.
6. PneumoADIP: Summary report of Stage 1/Version 1 analysis for SAGE meeting, 2007.
7. Hausdorff et al. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes // *Lancet Infect. Dis.* — 2005. — 5. — 83-93.
8. Surveillance Report Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2010–12 Global, regional and national causes of child mortality in 2008–28 Global immunization Data 2004.

9. *World health statistic Report 2012* http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Brochure.pdf.
10. Cripps A.W., Otczyk D.C., Kyd J.M. Bacterial otitis media: a vaccine preventable disease? // *Vaccine*. — 2005. — 23. — 2304-10.
11. Jefferson T., Ferroni E., Curtale F. et al. Streptococcus pneumoniae in western Europe serotype distribution and incidence in children less than 2 years old // *Lancet Infect. Dis.* — 2006. — V. 6, № 7. — P. 405-410.
12. Hsu H.E., Shutt K.A., Moore M.R. et al Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — V. 360, № 3. — P. 244-256.
13. *Pneumococcal vaccines / WHO position paper 2012, Weekly epidemiological record No. 14, 2012, 87, 129-144.*
14. Susanna Esposito et al. Antibiotic Therapy for Pediatric Community-acquired Pneumonia // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2012. — 00. — e78-85.
15. CDC. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* — 2005. — 54. — 893-7.

16. Arto A. Palmu et al. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial, Published online November 16, 2012 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61854-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61854-6)
17. Prymula et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both Streptococcus pneumoniae and non-typable Haemophilus influenzae: a randomised double-blind efficacy study // *Lancet*. — 2006. — 367. — 740-8.
18. Чернишова Л.І., Бондаренко А.В., Винник Н.П. та ін. Чи потрібна Hib вакцинація дітям в Україні? // *Здоров'я ребенка*. — 2010. — № 2(23). — С. 120-123.

Отримано 28.02.13

Стаття підготовлена за підтримки
ООО «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна»
SNFL/10/UA/29.04.2013/7503 □

Чернышова Л.И.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

ПНЕВМОКОККОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ — ПРОБЛЕМА, КОТОРАЯ ИМЕЕТ РЕШЕНИЕ

Резюме. В статье рассмотрена эпидемиология пневмококковых заболеваний в мире в целом и в Украине в частности, сделан акцент на необходимости применения пневмококковых вакцин с целью их профилактики.

Ключевые слова: пневмококковые заболевания, вакцина, Синфлорикс™.

Chernyshova L.I.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupik, Kyiv, Ukraine

PNEUMOCOCCAL DISEASE IS A FEASIBLE PROBLEM

Summary. The paper deals with the epidemiology of the pneumococcal diseases in the world and in Ukraine particularly, emphasizes the necessity of pneumococcal vaccines application for the prevention of the pneumococcal diseases.

Key words: pneumococcal diseases, vaccine, Synflorix™.