

Профилактическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции у детей с хроническими заболеваниями

М.П. Костинов¹, И.В. Лукачев¹, А.А. Тарасова²,
Т.И. Коровкина², Т.В. Скочилова², М.А. Квасова²

¹ ГУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва (instmech@iitp.ru)

² Нижегородская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Резюме

Для заключения о профилактической эффективности 23-валентной пневмококковой вакцины проанализирована динамика острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и гриппа у детей с различной хронической патологией до и после вакцинации препаратами против пневмококковой инфекции. Оценивались частота, сезонность, наличие бактериальных осложнений (отит, риносинусит, бронхит, пневмония), частота и длительность применения системной антибактериальной терапии. Полученные результаты позволяют говорить о высокой клинической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции во всех нозологических группах. Тяжесть ОРЗ снижается за счет среднетяжелых форм, за исключением группы пациентов с ревматическими заболеваниями, у которых преимущественно сократилось число неосложненных ОРЗ. Эффективность вакцинации пациентов с тяжелыми заболеваниями почек сопоставима с таковой у пациентов с патологией респираторного тракта и у здоровых взрослых, но у детей с СД 1-го типа и ревматическими заболеваниями эффективность меньше. Тем не менее применение пневмококковой вакцины имеет большое значение для индивидуальной защиты пациентов с хронической патологией.

Ключевые слова: пневмококковая вакцина

Abstract

Prophylactic Efficacy of Vaccination Against Pneumococcal Disease in Children with Chronic Diseases

M.P. Kostinov¹, I.V. Lukachev¹, A.A. Tarasov², T.I. Korovkina², T.V. Skochilova², M.A. Kvasova²

¹ Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera RAMS (instmech@iitp.ru)

² State Medical Academy of Nizhny Novgorod

For the conclusion of the preventive efficacy of 23-valence pneumococcal vaccine analyzed the dynamics of acute respiratory infections (ARI) and influenza in children with various chronic diseases pathology before and after vaccination against pneumococcal infection drugs. Jury evaluated the frequency, seasonality, the presence of bacterial complications (otitis, rinosinusitis, bronchitis, pneumonia), the frequency and duration of use of systemic antibacterial therapy. The results obtained suggest that the high clinical efficacy of vaccination against pneumococcal infection in all nosological groups. The severity of acute respiratory infections is reduced by the medium forms, except the group of patients with rheumatic diseases, which largely reduced the number of uncomplicated acute respiratory infections. The effectiveness of vaccination in patients with severe kidney disease comparable to that in patients with pathology of respiratory tract and in healthy adults, but children with DS-1 type, and rheumatic diseases, the efficiency lower. Nevertheless, the use of pneumococcal vaccine is of great importance for the protection of individual patients with chronic diseases.

Key words: pneumococcal vaccine

Введение

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что в последние годы произошел рост распространенности ряда хронических заболеваний у детей. В первую очередь это относится к болезням эндокринной, мочевыводящей систем, ревматическим и аллергическим заболеваниям. Так, в Российской Федерации за последние пять лет заболеваемость сахарным диабетом 1-го типа (СД-1) повысилась с 10,4 до 13,4 на 100 тыс. детского населения [3, 4]. Предполагается, что к 2010 году количество больных СД-1 в мире достигнет 200 млн человек [4]. Заболеваемость ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) за прошедшее десятилетие увеличилась на 35,5% [1, 5]. В 2 – 2,5 раза выросло число госпитализированных с болезнями почек [5]. В ближайшие 10 лет в мире предполагается увели-

чение количества больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН) до 4 – 6 млн человек [5, 10]. В настоящее время от 5 до 10% детей страдают бронхиальной астмой.

Как известно, хроническая патология сопровождается нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, дефектами фагоцитоза, системы комплемента, которые делают пациентов с иммунопатологическими заболеваниями, в том числе с аутоиммунными, более уязвимыми перед инфекциями, как вирусными, так и бактериальными.

Кроме того, современная тенденция более частого назначения иммуносупрессивных препаратов увеличивает число иммунокомпрометированных пациентов. Иммуносупрессивная терапия уменьшает аутоиммунное воспаление, но вместе с тем усугубляет дефекты иммунитета и является основ-

ной причиной развития и значительного утяжеления инфекционного процесса, приводя к неблагоприятным исходам.

Наиболее частые причины развития и обострения хронических заболеваний – инфекции респираторного тракта, в первую очередь ОРВИ и в их числе – грипп, а также инфекции, вызванные пневмококками [6, 11, 12].

Проблему защиты от инфекций пациентов с иммунопатологией нельзя считать решенной. Традиционно применяемая антибиотикопрофилактика лишена перспективы в связи с возрастающей антибиотикорезистентностью бактерий, в том числе *S. pneumoniae*. В силу дефектов противобактериальной и противовирусной защиты у пациентов с иммунопатологией инфекции протекают латентно, вовремя не диагностируются, следовательно, лечебные мероприятия могут запоздать. В подобной ситуации только вакцинация становится одним из наиболее эффективных методов профилактики для этой категории больных, как на индивидуальном, так и на популяционном уровне.

В настоящее время не вызывают сомнения эффективность и безопасность применения у иммунокомпromетированных пациентов большинства вакцин, входящих в Национальный календарь прививок. Существуют рекомендации по профилактике гепатита В, дифтерии, столбняка для определенных контингентов больных с хронической патологией [7 – 9].

В отношении вакцинации против пневмококковой инфекции подобных рекомендаций значительно меньше, хотя интерес к ее использованию постоянно повышается в связи с увеличением числа больных, нуждающихся в защите против заболеваний, вызываемых пневмококками.

В данном исследовании с целью оценить профилактический эффект прививки проанализирована динамика острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей с различной хронической патологией в процессе вакцинации против пневмококковой инфекции.

Материалы и методы

Против пневмококковой инфекции вакцинированы 100 детей с сахарным диабетом 1-го типа, 56 пациентов с ревматическими заболеваниями, 85 детей с тяжелыми заболеваниями почек (гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточ-

ность) и 35 детей с бронхиальной астмой в периоде клинко-лабораторной ремиссии. Группу контроля составили соответственно 43, 23, 39 и 20 непривитых детей. В группу сравнения вошли 50 детей с заболеваниями респираторного тракта, вакцинированные против пневмококковой инфекции (табл. 1).

Для иммунизации применяли полисахаридную пневмококковую 23-валентную вакцину, содержащую смесь очищенных капсульных полисахаридов пневмококка. Препарат вводили внутримышечно в область дельтовидной мышцы. Вакцинация проводилась на фоне приема антигистаминных препаратов. Для определения профилактической эффективности вакцинации учитывали все острые респираторные заболевания и грипп, зарегистрированные в медицинских документах в течение двух сопряженных лет. Оценивались частота, сезонность, наличие бактериальных осложнений (отит, риносинусит, бронхит, пневмония), частота и длительность применения системной антибактериальной терапии.

Результаты и обсуждение

Переносимость и безопасность вакцинации

Отмечалось благоприятное течение поствакцинального периода в исследуемых группах больных. Местные реакции в виде гиперемии и инфильтрата возникали в группе детей с заболеваниями почек – у 19 человек (38,0%), у детей с СД 1-го типа – у 38 (38,0%; $P = 0,033$), у детей с ревматическими заболеваниями – у 31 (55,3%; $P = 0,0001$), в группе детей, страдающих бронхиальной астмой, местная реакция отмечена у 1 ребенка.

Общие реакции в виде повышения температуры были зафиксированы у единичных пациентов в каждой группе (всего у 15 детей), но чаще – у детей группы сравнения (6 человек – 12%). Сильные температурные реакции (выше 38,5 °C) были у 2 детей с ЮРА. Все местные и общие реакции возникали в первые двое суток, не требовали коррекции медикаментозной терапией (за исключением назначения жаропонижающих средств) и сохранялись в течение 1 – 7 суток.

Присоединение интеркуррентных заболеваний отмечали примерно с равной частотой во всех группах всего у 36 (14,9%) детей из числа привитых. У 2 детей, страдающих бронхиальной астмой (5,7%), на протяжении первого месяца после прививки было зарегистрировано ОРЗ.

Таблица 1.
Группы детей, вакцинированных против пневмококковой инфекции

Препараты	Группы пациентов (по заболеваниям)				
	сахарный диабет 1-го типа (n = 143)	ревматические заболевания (n = 79)	почечная патология (n = 124)	бронхиальная астма (n = 55)	группа сравнения (n = 50)
Привитые	100	56	85	35	50
Непривитые	43	23	39	20	–

Важно, что в поствакцинальном периоде не было отмечено ухудшения течения основного заболевания. Так, у детей с СД 1-го типа средние значения базальной гликемии до и после вакцинации значительно не изменялись во всех группах вакцинированных. На 2-й неделе поствакцинального периода у 5 (5%) детей отмечали колебания уровня сахара: у 2 детей – в виде легких гипогликемий, у 3 – в виде умеренных гипергликемий в течение 4 – 5 дней на фоне респираторных инфекций, 1 случай был связан с лабильным течением сахарного диабета.

Обострения ревматических заболеваний не отмечено в течение двух месяцев после прививки. У 2 детей с полиартритом на 3 – 4-й неделе имели место в течение 1 – 2 суток артралгии, купировавшиеся без вмешательства.

В группе почечных больных только у одного ребенка на 12-й день после вакцинации на фоне присоединения ОРЗ (фебрильная температура, риносинусит, подтвержденный рентгенологически) произошел рецидив нефротического синдрома, приведший к госпитализации. Какой-либо выраженной динамики в средних показателях креатинина и мочевины не выявлено, в том числе и у пациентов с хронической почечной недостаточностью.

У детей с бронхиальной астмой не было отмечено ухудшения в течении основного заболевания (увеличения частоты и длительности приступов, потребности в медикаментозной терапии).

Профилактический эффект вакцинации

В группе детей с СД 1-го типа заболеваемость ОРЗ снизилась по сравнению с сопряженным эпидемическим сезоном в 1,6 – 2 раза, в группе пациентов с ревматическими заболеваниями – в 2 – 3,3 раза, в группе детей с почечной патологией – в 1,7 – 3,9 раза, у детей с респираторными заболеваниями – в 1,51 – 2,65 раза (табл. 2).

Число привитых пневмококковой вакциной детей, относящихся к категории часто болеющих, с СД 1-го типа уменьшилось в среднем в 3,6 раза ($P = 0,03$), с заболеваниями почек – в 3,3 раза, с ревматическими заболеваниями – в 3,5 раза ($P = 0,003$). Инфекционный индекс после вакцинации снизился значимо во всех группах, что составило (в среднем): у детей с СД 1-го типа – с $0,36 \pm 0,08$ до $0,17 \pm 0,04$ ($P < 0,05$), у детей с ревматическими заболеваниями – с $0,43 \pm 0,07$ до $0,18 \pm 0,04$ ($P < 0,01$), у детей с заболеваниями почек – с $0,62 \pm 0,18$ до $0,18 \pm 0,09$ ($P < 0,05$), у пациентов группы сравнения – с $1,36 \pm 0,3$ до $0,81 \pm 0,19$ ($P > 0,05$). Во всех группах тяжесть течения ОРЗ снизилась за счет сокращения случаев средней тяжести, осложненных риносинуситами, отитами и бронхитами.

В целом заболеваемость респираторными инфекциями в осенне-весенний период года уменьшалась после вакцинации, став сравнимой с заболеваемостью в летний сезон. Индекс эпидемической эффективности в отношении ОРЗ и гриппа в

зависимости от медикаментозного сопровождения у детей с СД 1-го типа варьировал от 1,51 до 1,77, у детей с ревмопатологией – от 1,5 до 2,2, в группе почечной патологии – от 1,16 до 2,02. Но особенно выраженное снижение заболеваемости произошло в зимнее время. Следует подчеркнуть, что у основной части пациентов, привитых пневмококковой вакциной, сократилось число случаев гриппа, что, возможно, свидетельствует об общем иммуномодулирующем действии данного препарата.

Динамика частоты ОРЗ в течение года, до и после вакцинации, в группе детей, страдающих бронхиальной астмой, и в в группе сравнения представлена в таблице 3.

Из 3 (8,6%) детей, имевших до вакцинации частоту присоединения ОРЗ > 5 раз в год, у 2 (5,7%) ситуация после вакцинации не изменилась, у 1 (2,8%) ребенка частота составила 3 – 4 раза в год.

Частота присоединения ОРЗ 3 – 4 раза в год до вакцинации отмечалась у 20 (57,2%) пациентов, из них у 11 (31,4%) детей после вакцинации сохранилась та же частота ОРЗ, у 9 (25,7%) больных – 1 – 2 раза в год.

Присоединение ОРЗ с частотой 1 – 2 раза в год до вакцинации наблюдалось у 12 (34,3%) детей, после вакцинации у 9 (25,7%) из них частота сохранилась на том же уровне, у 3 (8,6%) пациентов – составила реже одного раза в год.

В группе контроля (невакцинированные) при первичном исследовании 2 (10%) ребенка имели частоту присоединения ОРЗ > 5 раз в год, из них у 1 (5%) ребенка ОРЗ наблюдались с той же частотой при повторном исследовании, а у другого (5%) в те же сроки исследования ОРЗ наблюдались с частотой 3 – 4 раза в год.

Из 9 (45%) пациентов группы сравнения с частотой ОРЗ 3 – 4 раза в год при первичном исследовании, та же частота обострений сохранилась у 7 (35%) детей, у 2 (10%) стала реже – 1 – 2 раза в год; 9 (45%) детей группы сравнения страдали ОРЗ 1 – 2 раза в год, из них у 8 (40%) пациентов сохранилась та же частота, а 1 (5%) ребенок болел ОРЗ реже одного раза в год.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать: положительный результат в группе детей, страдающих бронхиальной астмой, после применения пневмококковой вакцины отмечался у 21 (60%) ребенка, что выше, чем в группе сравнения ($n = 20$), где он был отмечен лишь у 3 (15%) больных, $P < 0,01$.

Полученные результаты позволяют говорить о высокой клинической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции во всех нозологических группах. Тяжесть ОРЗ снижается за счет среднетяжелых форм, за исключением группы пациентов с ревматическими заболеваниями, у которых преимущественно сократилось число неосложненных ОРЗ. Эффективность вакцинации пациентов с заболеваниями почек сопоставима с таковой у пациентов с патологией

Таблица 2.

Влияние вакцинации на заболеваемость ОРЗ и гриппом у детей с иммунопатологией

Патология	Показатель	Пневмо 23		Пневмо 23 + Аффинолейкин	
		до	после	до	после
СД 1-го типа	Средняя заболеваемость ОРЗ за год	3,28 ± 0,43	1,78 ± 0,23***	3,14 ± 0,55	1,57 ± 0,46*
	Тяжесть ОРЗ (в баллах, среднее)	5,07 ± 0,66	2,32 ± 0,3***	5,0 ± 0,7	2,2 ± 0,7***
	Среднее количество декомпенсаций в течение года	0,96 ± 0,14	0,71 ± 0,15	1,0 ± 0,25	0,71 ± 0,3
	Заболеваемость гриппом на 100 человек	7,1	3,6	42,8	7,1*
Ревматические заболевания	Средняя заболеваемость ОРЗ за год	4,47 ± 0,58	2,1 ± 0,28***	4,54 ± 1,03	2,36 ± 0,52*
	Тяжесть ОРЗ (в баллах, среднее)	5,84 ± 0,69	2,63 ± 0,42***	5,54 ± 1,09	3,09 ± 0,79
	Обострение основного заболевания	0,42 ± 0,17	0,47 ± 0,2	0,9 ± 0,28	0,63 ± 0,15
	Заболеваемость гриппом на 100 человек	10,5	15,8	9,1	9,1
Заболевания почек	Средняя заболеваемость ОРЗ за год	3,93 ± 0,61	1,65 ± 0,28***	5,14 ± 0,95	1,5 ± 0,2**
	Тяжесть ОРЗ (в баллах, среднее)	5,62 ± 0,85	2,14 ± 0,36***	7,5 ± 1,26	1,93 ± 0,24***
	Заболеваемость гриппом на 100 человек	24,1	6,9	14,3	0

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ по сравнению с исходными значениями

Таблица 3.

Динамика частоты присоединения ОРЗ в течение года до и после вакцинации препаратом Пневмо 23 детей группы исследования ($n = 35$) и группы сравнения ($n = 20$)

	Исследуемая группа (n = 35)					
частота присоединения ОРЗ	число больных до вакцинации, n (%)	число детей с частотой ОРЗ в течение года после вакцинации, n (%):				
		5 и более раз в год	3 – 4 раза в год	1 – 2 раза в год	нет	
5 и более раз в год	3 (8,5%)	2 (5,7%)	1 (2,8%)	–	–	
3 – 4 раза в год	20 (57,2%)	–	11 (31,4%)	9 (25,7%)	–	
1 – 2 раза в год	12 (34,3%)	–	–	9 (25,7%)	3 (8,6%)	

респираторного тракта и здоровых взрослых, но ниже у детей с СД 1-го типа и ревматическими заболеваниями. Тем не менее применение пневмококковой вакцины имеет большое значение для индивидуальной защиты пациентов с хронической патологией.

Выводы

Установлен клинический эффект вакцинации против пневмококковой инфекции, характеризующийся снижением заболеваемости респираторны-

ми инфекциями у детей с сахарным диабетом 1-го типа в 1,6 – 2 раза, с ревматической патологией – в 2 – 3,3 раза, с заболеваниями почек – в 1,7 – 3,9 раза, у пациентов с заболеваниями респираторной системы – в 1,51 – 2,65 раза; уменьшением числа случаев осложненного течения ОРЗ. Применение пневмококковой вакцины способствует снижению тяжести течения основного заболевания и частоты присоединения ОРЗ в 1,5 – 2,5 раза у детей с бронхиальной астмой.

Пневмо 23 + Гриппол		Пневмо 23 + ИРС 19		Непривитые	
до	после	до	после	до	после
3,08 ± 0,32	1,84 ± 0,19***	4,0 ± 1,0	2,1 ± 0,58*	2,94 ± 0,38	2,78 ± 0,38
4,73 ± 0,61	2,53 ± 0,33**	5,5 ± 1,55	2,9 ± 0,85	4,89 ± 0,71	4,48 ± 0,58
1,05 ± 0,14	0,45 ± 0,09***	0,8 ± 0,32	0,8 ± 0,25	1,51 ± 0,16	1,17 ± 0,11
13,1	5,2	60,0	0	18,9	5,4
4,61 ± 0,61	1,38 ± 0,24***	4,0 ± 0,3	2,0 ± 0,22***	3,09 ± 0,52	3,18 ± 0,5
6,16 ± 0,97	1,5 ± 0,27***	6,71 ± 1,22	1,71 ± 0,28	4,04 ± 0,94	4,41 ± 0,96
1,27 ± 0,26	0,72 ± 0,21*	0,43 ± 0,2	0,28 ± 0,18	2,45 ± 0,59	2,22 ± 0,61
16,6	11,1	0	0	18,2	9,1
4,3 ± 0,49	2,5 ± 0,45***	5,66 ± 0,74	1,44 ± 0,39***	3,2 ± 0,36	2,91 ± 0,41
7,9 ± 1,04	3,63 ± 0,68***	9,77 ± 1,14	1,55 ± 0,44***	5,26 ± 0,64	4,77 ± 0,72
16,6	10,0	55,5	0*	25,7	0**

Группа сравнения (n = 20)					
	число больных при первичном исследовании, n (%)	число детей с частотой ОРЗ в течение года при повторном исследовании, n (%):			
		5 и более раз в год	3 – 4 раза в год	1 – 2 раза в год	нет
	2 (10%)	1 (5%)	1 (5%)	–	–
	9 (45%)	–	7 (35%)	2 (10%)	–
	9 (45%)	–	–	8 (40%)	1 (5%)

Литература

- Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Жолобова Е.С. Факторы неблагоприятного прогноза ювенильного ревматоидного артрита и возможность его изменения средствами лекарственной терапии // Иммунология. 2001. № 3. С. 48 – 52.
- Баранов А.А. Научные направления подпроблемы «Здоровый ребенок» – практическому здравоохранению // Российский педиатрический журнал. 2003. № 2. С. 53, 54.
- Дедов И.И., Кураева Т.Л., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство для врачей. – М.: Универсум Пабблишинг, 2002. – 391 с.
- Зак К.П., Новская Т.Н., Тронько Н.Д. Иммуитет у детей, больных сахарным диабетом. – Киев: Книга Плюс, 2001. – 112 с.
- Игнатова М.С. Проблема прогрессирования болезней почек у детей и современные возможности ренопротекции // Нефрология и диализ. 2004. Т. 7. № 4. С. 428 – 434.
- Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. Рациональная терапия острых респираторных заболеваний у детей с патологией почек // Вопросы практической педиатрии. 2006. Т. 1. № 1. С. 90 – 92.
- Кощеева Ю.В., Харит С.М. Вакцинация детей с ревматическими заболеваниями против дифтерии // Российский медицинский журнал. 2003. № 1. С. 40 – 43.
- Лукачев И.В. Специфический IgG-, IgE-ответ и течение бронхиальной астмы у детей в процессе вакцинации препаратами «PNEUMO 23» и «АСТ-Н1В»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36. – М., 2004. – 23 с.
- Магаршак О.О. Иммунизация детей с гломерулонефритом и пиелонефритом АДС-М-анатоксином: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36. – М., 1999. – 22 с.
- Молчанова Е.А., Валов А.Л. Результаты формирования регистра хронической почечной недостаточности у детей в 2000 – 2002 гг. // Нефрология и диализ. 2003. Т. 6. № 3. С. 221 – 225.
- Furth S.H. et al. Immune response to influenza vaccination in children with renal disease // Pediatr. Nephrol. 1995. V. 9. P. 566 – 568.
- Robinson J. Efficacy of pneumococcal immunization in patients with renal disease – what is the data? // Am. J. Nephrol. 2004. V. 24. № 4. P. 402 – 409.