

С.М. Харит¹, С.В. Сидоренко¹, А.А. Рулева¹, А.Л. Перова¹, М.О. Волкова¹, В.В. Гостев¹,
С.И. Алексеенко², А.В. Орлов²

¹ Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

² Детская городская больница № 4 Святой Ольги, Санкт-Петербург

Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста (предварительные данные)

Контактная информация:

Харит Сусанна Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела иммунопрофилактики НИИ детских инфекций

Адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9, тел.: (812) 234-57-59, e-mail: Ruleanna@yandex.ru

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Представлены предварительные данные эпидемиологического исследования частоты пневмококковых рентгенопозитивных внебольничных пневмоний и острых средних отитов у детей в возрасте 0–7 лет, госпитализированных в один из стационаров Санкт-Петербурга. Для определения этиологии заболевания у всех пациентов при поступлении (в приемном покое) проводилось взятие крови и бронхиального секрета (мокроты). Бактериологическое исследование крови и мокроты не подтвердило пневмококковую этиологию заболевания ни у одного из 168 госпитализированных пациентов. При этом обследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) подтвердило инвазивную форму пневмококковой пневмонии: у 2 (9%) из 22 пациентов был определен пневмококк. У 23,5% пациентов с острым средним отитом в возрасте от 0 до 3 лет и 21,8% — в возрасте 4–7 лет при проведении бактериологического обследования выделен *Streptococcus pneumoniae*; методом ПЦР пневмококковая этиология доказана в 62,8 и 41,1% случаев, соответственно. На основании полученных данных рассчитаны следующие показатели: средний уровень заболеваемости инвазивными пневмококковыми пневмониями — 58,5 на 100 тыс.; тяжелыми формами пневмококковых отитов, требующих госпитализации, — 122,1 для детей в возрасте 0–3 лет и 97,4 — в возрасте 4–7 лет на 100 тыс. Полученные данные существенно превышают показатели заболеваемости многими управляемыми инфекциями в стране. Серотипирование пневмококков, выделенных в изучаемом материале, на 75,9% соответствует 7-валентной и на 95,1% — 13-валентной конъюгированным пневмококковым вакцинам, зарегистрированным в РФ. Таким образом, подтверждена целесообразность проведения вакцинации против пневмококковых пневмоний и острых средних отитов у детей младшего возраста, а также ее включение в Национальный календарь прививок.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, пневмония, отит, вакцинация, дети.

103

S.M. Kharit¹, S.V. Sidorenko¹, A.A. Ruleva¹, A.L. Perova¹, M.O. Volkova¹, V.V. Gostev¹, S.I. Alekseenko², A.V. Orlov²

¹ Scientific-Research Institute of Pediatric Infections FMBA of Russia, St. Petersburg

² St. Olga Children's City Hospital № 4, St. Petersburg

Prevalence of pneumococcal pneumoniae and otitides in infants (provisional data)

The article contains provisional data from epidemiologic study of pneumococcal opaque community-acquired pneumoniae and acute otitis media among children from 0 to 7 years, admitted to one of St. Petersburg children's hospitals. Etiology definition was carried out via blood and phlegm sampling. Neither bacteriological blood nor sputum analysis proved pneumococcal etiology of the disease in none of 168 admitted patients. However, PCR proved invasive form of pneumococcal pneumonia: pneumococcus was found in 2 (9%) from 22 patients. *Streptococcus pneumoniae* was found in 23,5% of patients aged 0–3 years and in 21,8% of those aged 4–7 years. Nevertheless PCR has proven pneumococcal etiology in 62,8 and 41.1% of cases respectfully. On the ground of this data following indices were calculated: average prevalence of non-invasive pneumococcal pneumoniae — 58,5:100 000, severe forms of pneumococcal otitis media that require admittance to hospital — 122,1 for children 0–3 years old, 97,4 per 100 000 — 4–7 years old. Acquired data is much higher than prevalence indices of many controllable infections in the country. Pneumococcal serotyping has shown the following: on 75,9% corresponded to 7-valent and on 95,1% it corresponded to 13-valent conjugated pneumococcal vaccines, registered in the Russian Federation. Thereby antipneumococcal immunization has been proved reasonable against pneumoniae and acute otitis media among infants. Inclusion of this vaccination into the national calendar has also been proved reasonable.

Key words: pneumococcal pneumonia, otitis, vaccination, children.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Пневмококковая инфекция в последние десятилетия находится в центре внимания педиатров как наиболее частая причина бактериальных заболеваний у детей. От различных инвазивных форм пневмококковой инфекции (менингит, сепсис, пневмония) в мире ежегодно умирают более 1 млн человек, при этом самый высокий процент смертности приходится на детей младшего возраста и лиц старше 60 лет [1, 2]. Доля инвазивных форм пневмококковой пневмонии составляет около 10% всех пневмококковых пневмоний; в 25–30% случаев они протекают крайне тяжело — с легочными и внелегочными осложнениями (эмпиема плевры, перикардит, бронхиальная обструкция, ателектазы, абсцесс легких) [2]. Среди неинвазивных форм пневмококковой инфекции у детей лидирует острый средний отит и неинвазивная внебольничная пневмония. Считается, что именно для пневмококковых отитов характерны осложнения, рецидивирующие и хронические варианты течения [3, 4]. Заболеваемость пневмококковыми инфекциями зависит не только от возраста, расы, но и от региона проживания [2, 3].

В Российской Федерации (РФ) около 1/3 всех болезней ЛОР-органов у детей приходится на острые средние отиты; заболеваемость пневмониями составляет 10–30 случаев на 1000, при этом, по расчетным данным, на пневмонии пневмококковой этиологии приходится 60–90% случаев [2, 5]. До настоящего момента в РФ уровень заболеваемости детей пневмококковой инфекцией изучен недостаточно; проведены лишь единичные эпидемиологические исследования [2]. Не существует единой системы учета случаев пневмококковой инфекции в целом по стране, лишь в некоторых регионах (Санкт-Петербург, Свердловская область) подлежат регистрации такие формы инфекции, как менингит, сепсис [2]. Необходимость получения данных о заболеваемости пневмококковыми отитами и пневмониями определила цель настоящего исследования.

Цель исследования: оценить частоту острых внебольничных пневмоний и острых средних отитов пневмококковой этиологии у детей в возрасте от 0 до 7 лет.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для оценки частоты пневмококковых отитов и пневмоний проведено обследование, в которое включено 235 детей в возрасте от 0 до 7 лет, госпитализированных в течение 10 мес (с декабря 2010 г. по октябрь 2011 г.) в детский стационар № 4 Санкт-Петербурга с диагнозом «Острая внебольничная рентгенологически подтвержденная пневмония» (49 пациентов) и «Острый средний отит» (186).

При поступлении в приемное отделение у всех детей с пневмонией проводили забор крови и бронхиального секрета или мазков на бактериологическое исследование, в 22 случаях проведена диагностика методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Посев отделяемого из среднего уха, полученного при парацентезе, проводили у 168 пациентов с острым средним отитом, ПЦР-диагностику — у 99. Все образцы исследовали в Научно-исследовательском институте детских инфекций ФМБА России культуральным методом и методом ПЦР.

Посев образцов проводили на колумбийский кровяной агар с добавлением 10% сыворотки крупного рогатого скота и 5% донорских эритроцитов. Идентификация

Streptococcus pneumoniae осуществлялась в тесте чувствительности к оптохину на агаре Мюллера–Хинтона с добавлением 5% дефибрированной бараньей крови. Выделение геномной ДНК *S. pneumoniae* из жидкости среднего уха, крови и чистых культур микроорганизмов проводили с помощью наборов «QiAmp DNA Blood Mini Kit 50» (Qiagen GmbH, Германия) или «РИБО-преп» (ИнтерЛабСервис, Россия). Выделенную ДНК хранили при -20°C. Детекцию ДНК *S. pneumoniae* в жидкости среднего уха и плазме крови проводили в ПЦР-реакции с прямым (For 5' → 3' CTACGCATTTCACCGCTACAC) и обратным праймерами (Rev 5' → 3' AAGGTGCACTTGATCACTACC) при следующих условиях: 94°C — 2 мин, 35 циклов; 94°C — 15 s, 56°C — 30 s, 72°C — 30 s. Для ПЦР-типирования капсульных антигенов использовали предложенные ранее праймеры (<http://www.cdc.gov/ncidod/biotech/files/pcr-oligonucleotide-primers-March-2010.pdf>). Продукты амплификации определяли в 2% агарозном геле (Sigma, США) с последующей визуализацией бромистым этидием (Merk, Германия) при УФ излучении ($\lambda = 310$ нм). Размеры ПЦР-продуктов определяли методом сравнения с маркером молекулярного веса ДНК (100 bp DNA Ladder; Fermentas, Литва).

В стационар ДГБ № 4 поступают преимущественно дети из двух районов Санкт-Петербурга — Выборгского и Калининского. На момент исследования в Выборгском районе было зарегистрировано 10 567 детей в возрасте 0–3 лет (2 года 11 мес 29 дней), в Калининском — 11 445. Общее число детей этого возраста в обоих районах — 22 112. Число детей в возрасте от 3 до 7 лет в Выборгском и Калининском районах составляло 13 306 и 12 369, соответственно; общее число детей этого возраста — 25 675. Данные о возрастных когортах были необходимы для проведения расчетов ожидаемой и фактической заболеваемости детей пневмониями и отитами. Для оценки ожидаемой заболеваемости использовали полученные ранее показатели, в соответствии с которыми заболеваемость пневмониями у детей в возрасте от 0 до 14 лет в 2003–2009 гг. в Санкт-Петербурге была практически одинаковой и в среднем составляла 6,5 на 1000 детей, а болезнями уха и сосцевидного отростка — 43,3 [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеваемость острыми пневмониями в исследуемых районах за 10 мес составила 120 и 139 случаев в группах детей в возрасте 0–3 и 3–7 лет, соответственно. Фактически за этот период в ДГБ № 4 госпитализировано 49 детей с диагнозом «Острая внебольничная пневмония»: 31 ребенок (25,8%) в возрасте от 0 до 3 лет и 18 детей (12,9%) старше 3 лет. Дети от 0 до 3 лет госпитализируются с пневмонией в 2 раза чаще, чем дети старше 3 лет, что определяется тяжестью заболевания в этой возрастной группе.

Таким образом, прогнозируемое число случаев острых пневмоний в течение года (при показателе 6,5 на 1000 человек) составило для пациентов в возрасте от 0 до 3 лет — 144 случая на 22 112 детей, зарегистрированных в исследуемых районах; для детей старше 3 лет — 167 случаев на 25 675 детей.

Бактериологическое исследование крови и бронхиального секрета не подтвердило пневмококковой этиологии ни в одном случае. У 22 из 49 госпитализированных детей проведено исследование образцов крови методом



Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



ПРЕВЕНАР ПЕРВАЯ ПНЕВМОКОККОВАЯ КОНЪЮГИРОВАННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ С 2 МЕСЯЦЕВ ДО 5 ЛЕТ¹

- мировой опыт применения более 10 лет²
- снижение инвазивных пневмококковых инфекций на 78%²
- уменьшение числа случаев пневмококковых пневмоний на 65%²
- низкая реактогенность³



Литература

1. Инструкция по применению вакцины Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ №01-11/175-08
2. Plishvili T. et al. 2010
3. Black S. et al. Pediatr Infect Dis J. 2000;19:187-195



Представительство Корпорации
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США):
Россия, 109147, Москва, Таганская ул., 17-23.
Тел.: (495) 258-5535. Факс: (495) 258-5543.

Рис. 1. Результаты лабораторного исследования образцов отделяемого из среднего уха при парацентезе у детей с острыми средними отитами

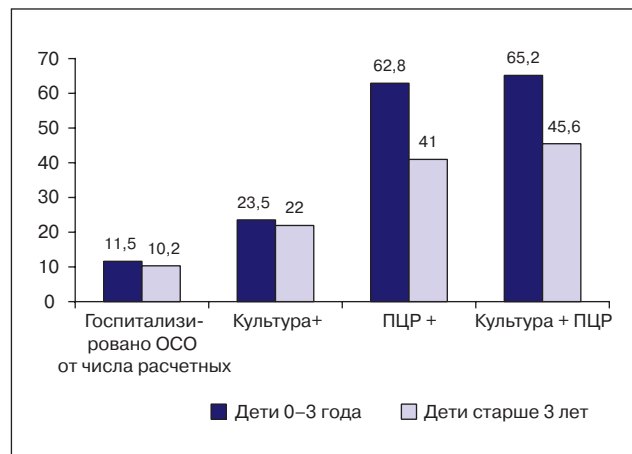
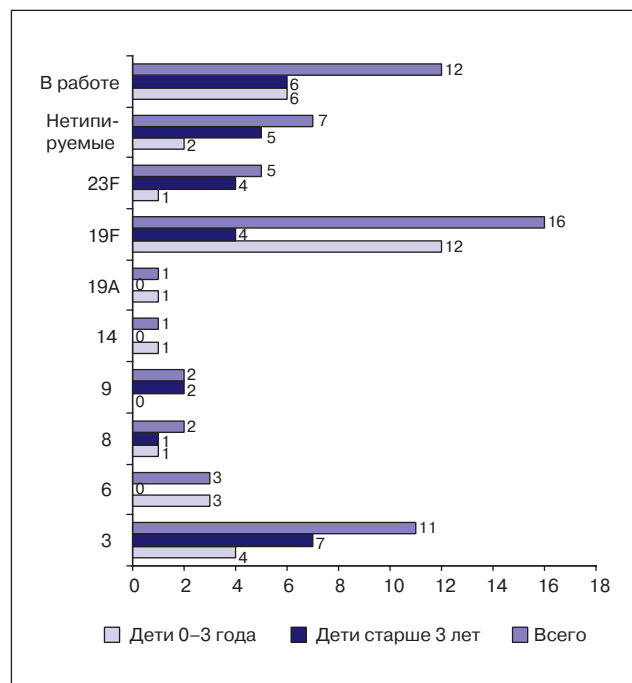


Рис. 2. Серотиповая характеристика пневмококков, выделенных от пациентов с острыми средними отитами



Примечание. Состав 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины: 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F. Состав 13-валентной конъюгированной вакцины: 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F, 23F, + 1; 5, 3А, 6А, 7F, 19А.

ПЦР: в двух случаях (9%) у пациентов в возрасте 3–7 лет получен положительный результат, что свидетельствует об инвазивной форме пневмонии. В группе детей в возрасте от 0 до 3 лет результаты ПЦР-исследования крови были отрицательными, что, по-видимому, связано с антибактериальной терапией, полученной до госпитализации хотя бы однократно всеми детьми младшего возраста. Соответственно, если рассматривать 9% случаев пневмоний как инвазивные, то их показатель (9% от 6,5 на 1000) составляет 0,585 на 1000, или 58,5 на 100 тыс. Это является условием для сохранения невысокого, но постоянного уровня летальности от данной инфекции, кото-

рый наблюдался на протяжении 2003–2009 гг. в Санкт-Петербурге (0,16–0,21% — для детей в возрасте 0–14 лет и 0,32–1,36% — от 0 до 12 мес) [6].

В настоящее время проводятся дополнительные исследования мокроты и бронхиального секрета методом ПЦР, что объективизирует оценку частоты неинвазивных форм пневмококковых пневмоний у детей.

Аналогичный анализ проведен в отношении острых средних отитов (ОСО) (рис. 1). Заболеваемость ОСО в исследуемых районах за 10 мес составила 797 и 926 случаев в группах детей в возрасте 0–3 и 3–7 лет, соответственно.

Заболеваемость ОСО в исследуемых районах за указанный период составила с учетом средней частоты заболеваний уха и сосцевидного отростка в детской популяции 43,3 случая на 1000; расчетное число ОСО — 957 случаев в год у детей в возрасте 0–3 лет и 1111 — у детей в возрасте старше 3 лет.

В ДГБ № 4 с диагнозом «Острый средний отит» госпитализировано за 10 мес 186 детей (92 (11,5%) — в возрасте до 3 лет, 94 (10,2%) — в возрасте 3–7 лет). С учетом того, что госпитализируются только больные с тяжелыми, осложненными и рецидивирующими гнойными отитами, можно предположить, что частота таких форм воспаления существенно не различается в группе детей в возрасте от 0 до 7 лет и составляет 389,2 на 100 тыс. (186 случаев на 47 787 человек). Из 92 детей в возрасте от 0 до 3 лет, госпитализированных с острыми средними отитами, 81 пациенту проведено бактериологическое исследование отделяемого из среднего уха, полученное при парацентезе: в 19 случаях (23,5%) получен рост культуры пневмококков; ПЦР-диагностика проведена 43 детям, из них у 27 (62,8%) определена геномная ДНК *S. pneumoniae*. Пациентам в возрасте старше 3 лет (87 из 94) с ОСО проведен бактериологический посев: пневмококк выделен у 19 (21,8%); ПЦР — 56 пациентам: в 23 (41,1%) случаях определена ДНК пневмококка. Следовательно, частота тяжелых пневмококковых отитов у детей в возрасте от 0 до 3 лет, как минимум, составляет 122,1 случая на 100 тыс., а у детей в возрасте от 3 до 7 лет — 97,4. Метод ПЦР-диагностики оказался в 2–2,7 раза чувствительнее для определения этиологии заболевания, чем классический культуральный метод (бактериологический посев).

Положительные результаты бактериологического посева и ПЦР совпали у 17 детей в возрасте до 3 лет и 15 пациентов — от 3 до 7 лет. Таким образом, ПЦР существенно дополняет и расширяет возможности этиологической расшифровки отитов и позволяет доказать, что в среднем 50,5% тяжелых отитов у детей в возрасте от 0 до 7 лет, требующих госпитализации, обусловлены пневмококком.

Серотипирование пневмококков, выделенных от пациентов с отитами и пневмонией (рис. 2), показывает, что в 75,9% (27 из 41) выделенные штаммы соответствуют составу 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ), зарегистрированной в РФ. Лишь два серотипа пневмококков, выделенных в ходе обследования детей с ОСО (8 и 19А), не входят в состав 7-валентной пневмококковой вакцины. При этом 95,1% (39 из 41) дифференцированных серотипов соответствует 13-валентной пневмококковой вакцине, зарегистрированной в РФ. Лишь 8-й серотип, выделенный в ходе исследования у детей с ОСО, не входит в состав указан-

ной вакцины. Таким образом, для профилактики пневмококковых инфекций у детей ожидаемая эффективность от применения 7-валентной ПКВ может достигать 75%, от 13-валентной ПКВ — 95%.

Для оценки экономической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции проведен расчет затрат на лечение детей, госпитализированных в течение 10 мес в ДГБ № 4. При расчете была использована стоимость 1 случая лечения в стационаре, приведенная в 2009 г. (ОСО — 14555 руб., пневмония — 23512 руб.) [6]. За 10 мес затраты на лечение 49 детей с пневмонией и 186 детей с ОСО, госпитализированных в ДГБ № 4, составили 1152088 и 2707230 руб., соответственно; в сумме — 3859318 руб. Учитывая среднюю расчетную стоимость вакцинации против пневмококковой инфекции пневмококковой конъюгированной вакциной, данная сумма позволила бы иммунизировать 857 детей.

В настоящее время проведены фундаментальные фармакоэкономические расчеты эффективности примене-

ния конъюгированных вакцин против пневмококковой инфекции в рамках Национального календаря прививок [5]. Оценка проводилась с учетом периода продленного действия вакцины, равного 5 годам. Было показано, что через 5 лет от начала программы вакцинации общий экономический эффект составит 39,19 млрд рублей [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подтверждают, что ПЦР-диагностика — наиболее эффективный метод исследования при проведении этиологического обследования у пациентов с пневмониями и острыми средними отитами. Предварительные данные демонстрируют высокую эпидемиологическую и экономическую значимость пневмококковой инфекции при тяжелых формах отитов и пневмоний у детей, что является обоснованием для проведения вакцинации против пневмококковой инфекции с широким охватом детской популяции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Estimates of disease burden and cost-effectiveness. URL: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/en 24.10.2010
2. Сидоренко С.В., Лобзин Ю.В., Харит С.М. и др. Пневмококковая инфекция и возможности ее профилактики: эпидемиологический обзор ситуации в мире и в России // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (1): 54–61.
3. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. — Смоленск: Смоленская государственная медицинская академия, 2005. — 128 с.
4. Страчунский Л.С., Каманин Е.И., Тарасов А.А. Влияние антибиотикорезистентности на выбор антимикробных препаратов

в оториноларингологии // Consilium medicum. — 2001; 3 (8): 352–353.

5. Баранов А.А., Омеляновский В.В., Брико Н.И. и др. Результаты фармакоэкономического анализа применения пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины для профилактики пневмококковых инфекций у детей первых 5 лет жизни в Российской Федерации // Педиатрическая фармакология. — 2009; 6 (6): 5–12.
6. Харит С.М., Иофезович О.В., Кокарева Т.Г., Акинчева Н.П. Болезни органов дыхания, уха и носоглоточного оттока в Санкт-Петербурге (анализ за 2003–2009 гг.) // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (5): 24–29.

Из истории медицины

50 лет назад вышел в свет труд «Болезни зубов у детей» (И. О. Новик, 1961)

«Болезни зубов у детей» (1961 г.) — монография крупнейшего стоматолога-терапевта, профессора Исаака Осиповича Новика (1891–1968 гг.), посвященная вопросу детской терапевтической стоматологии. В монографии представлены сведения об анатомо-физиологических особенностях органов полости рта, изложены этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение кариеса зубов и его осложнений. Сегодня значимость работы И.О. Новика определяется еще и теми непростыми условиями, в которых развивалась теоретическая и практическая детская стоматология на протяжении столетий.

Издавна молитвы, заговоры и заклинания были главными методами лечения зубных болезней на Руси. При лечении зубов прибегали к лекарственным средствам, иногда боль снимали кровопусканием, применением слабительных средств. Одни из первых упоминаний о детском зубоврачевании принадлежат рукописям внуки государственного деятеля и мыслителя В. Мономаха: Евпраксия (при коро-

нации — Зоя), изучая медицину по трудам Гиппократу, Ибн-Сины и др., написала трактат под названием «Мази госпожи Зои-царицы». Раздел «Гигиена брака, беременной и новорожденного» содержит описание прорезывания зубов у младенцев, а также рекомендации по лечению зубной боли и зубных болезней у детей.

И.Ф. Буш (1771–1843 гг.), заложивший основы хирургической подготовки врачей, большую роль отводил общему состоянию организма ребенка в период формирования и прорезывания зубов. Неправильно прорезавшиеся одиночные зубы он исправлял фиксацией нитками к соседним зубам. При значительных аномалиях прикуса, И.Ф. Буш применял направляющий ортодонтический аппарат.

Основателем детской стоматологии в России по праву считают профессора А.К. Лимберга (1856–1906 гг.), который научно обосновал значение санации полости рта, снижающей процент осложнений кариеса и удалений зубов. В 1886 г. Лимберг организовал первую в России бесплатную школьную зубохирургическую амбулаторию. Впервые в мире им был разработан метод плановой санации полости рта у детей, введены профилактические



осмотры детей с заполнением санационных карт. Метод профилактики, предложенный А.К. Лимбергом, нашел широкое применение в практике здравоохранения советского периода.

Материал подготовила Е. Зайцева