

# Эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции в Узбекистане: предварительная оценка и прогноз

Т. А. ДАМИНОВ<sup>1</sup>, Л. Н. ТУЙЧИЕВ<sup>1</sup>, Н. У. ТАДЖИЕВА<sup>1</sup>, Н. Х. ОТАМУРАТОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентская медицинская академия,

<sup>2</sup>НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан

Статья посвящена вопросам вакцинации против пневмококковой инфекции в Узбекистане.

С ноября 2015 г. в Национальный календарь профилактических прививок Узбекистана введена вакцинация против пневмококковой инфекции конъюгированными пневмококковыми вакцинами детей 1-го года жизни в возрасте 2, 3, 12 мес.

Получены предварительные результаты эффективности вакцинации — отмечено сокращение случаев госпитализаций больных с пневмококковыми заболеваниями.

**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, пневмококки, вакцинация, заболевания органов дыхания

## Effectiveness of Vaccination against Pneumococcal Infection in Uzbekistan: a Preliminary Assessment and Prognosis

T. A. Daminov<sup>1</sup>, L. N. Tuychiev<sup>1</sup>, N. U. Tadjieva<sup>1</sup>, N. Kh. Otamuratova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tashkent Medical Academy,

<sup>2</sup>Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

The article is devoted to questions of vaccination against pneumococcal infection in Uzbekistan.

Since November 2015, the vaccination against pneumococcal infection with conjugated pneumococcal vaccines of children 1 year of age at the age of 2, 3, 12 months was introduced to the National Schedule of Immunization program of Uzbekistan.

The article presents preliminary results of vaccination effectiveness to reduce hospitalizations of patients with pneumococcal diseases.

**Keywords:** pneumococcal infection, pneumococcus, vaccination, respiratory diseases

**Для цитирования:** Т. А. Даминов, Л. Н. Туйчиев, Н. У. Таджиева, Н. Х. Отамуратова. Эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции в Узбекистане: предварительная оценка и прогноз. Детские инфекции. 2018; 17(4): 34-37. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-34-37>

**For citation:** T. A. Daminov, L. N. Tuychiev, N. U. Tadjieva, N. Kh. Otamuratova. The effectiveness of vaccination against pneumococcal infection in Uzbekistan: a preliminary assessment and prognosis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2018; 17(4):34-37. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-34-37>

**Контактная информация:** Таджиева Нигора Убайдуллаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; Узбекистан, Ташкент; **Nigora Tadjieva**, MD, Leading Researcher, Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy; Uzbekistan, Tashkent; [nigora1973@list.ru](mailto:nigora1973@list.ru)

Пневмококковая инфекция вызывает ряд тяжелых заболеваний, от отита и синусита до пневмонии, менингита, сепсиса. Инфекции, вызванные *S. pneumoniae*, наиболее опасны для детей раннего возраста и пожилых людей [1–3]. До широкого внедрения вакцинопрофилактики пневмококковая инфекция являлась причиной смерти более 1,5 млн человек в год, из которых до 40% приходилось на детей. Риск развития пневмонии повышается у лиц пожилого возраста, у больных с иммунодефицитными состояниями, например у ВИЧ-инфицированных частота пневмоний в 25 раз выше, чем среди ВИЧ-негативных лиц [4–6]. Немаловажно, что повышенный риск смертельного исхода у пациентов, перенесших внебольничную пневмонию (ВП), длительно сохраняется и после выздоровления. Показано, что смертность после перенесенной ВП в течение 1 года до 2,69 раза выше, чем в популяции в целом [6]. Лечение и реабилитация больных с пневмонией высокочастотны с экономической и социальной точек зрения. Доказано, что первичная профилактика пневмо-

нии и пневмококковой инфекции с помощью вакцинации экономически целесообразна [6].

По мнению ВОЗ, вакцинация является единственным способом существенно повлиять на заболеваемость пневмококковой инфекцией [3]. Включение в календари профилактических прививок разных стран мира пневмококковых вакцин позволило резко снизить заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями даже среди возрастных групп, которые не являлись целевыми для программы иммунизации (эффект коллективного иммунитета).

В 2015 году вакцинация против пневмококковой инфекции была внедрена в Национальный календарь профилактических прививок Узбекистана (Санитарные правила и нормы № 0239-07 от 2015 года «Иммунопрофилактика инфекционных болезней в Республике Узбекистан»). По данным различных исследователей, пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ) имеют ряд преимуществ перед полисахаридными неконъюгированными вакцинами, а именно: более высокую иммуногенность (в т.ч. выработку ан-

тител с высокой опсонофагоцитарной активностью, формирование иммунной памяти), более высокую эффективность у детей и взрослых при однократном введении, формирование более длительной защиты и, как результат массовой вакцинопрофилактики, снижение носительства в популяции [2, 7–9].

Данный факт послужил основанием для иммунизации против пневмококковой инфекции детей Узбекистана в возрасте 2, 3, 12 месяцев жизни конъюгированными пневмококковыми вакцинами [2].

Проведенные НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз клинико-эпидемиологические исследования продемонстрировали значимость серотипов 1, 5, 6А как возбудителей пневмококковых заболеваний у детей Узбекистана в возрасте до 14 лет [2, 10–13].

Именно эти серотипы входят в состав 13-ти валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13), что обусловило ее выбор для проведения массовой вакцинации детей в Узбекистане как вакцины, позволяющей обеспечить максимальную эффективность иммунизации [2, 12]. Проведенное серотипирование клинических и назофарингеальных штаммов *S. pneumoniae*, показало, что до 78% выявленных серотипов входят в состав ПКВ13 [11]. Был сделан вывод о возможном дальнейшем снижении заболеваемости пневмококковыми инфекциями у детей в возрасте до 5 лет на 50% путем их вакцинации.

**Целью** исследования было изучение профилактической эффективности массовой иммунизации против пневмококковой инфекции детей Узбекистана в возрасте 2, 3, 12 месяцев жизни.

### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период 2014–2017 гг. на базе Ташкентской медицинской академии и НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз.

В исследовании приняли участие дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции по схеме 2 + 1: две дозы с интервалом не менее 4-х недель между введениями. Первая доза вводится с 2-х месяцев жизни, вторая — с 3-х месяцев жизни. Ревакцинация проводится однократно через 12 месяцев после первой вакцинации.

В качестве вакцинного препарата использовалась пневмококковая конъюгированная вакцина, в состав которой входят полисахариды пневмококков серотипов следующих групп: 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F.

Предварительно оценивалась заболеваемость инвазивными формами пневмококковой инфекции, число случаев госпитализаций внебольничными пнев-



**Рисунок 1.** Многолетняя динамика заболеваемости пневмонией у детей до 5 лет в Узбекистане в 2008–2016 гг.

**Figure 1.** The long-term dynamics of the incidence of pneumonia in children under 5 years old in Uzbekistan in 2008–2016

мониями, пневмококковым менингитом, а также носительство пневмококков у детей в возрасте до 5 лет.

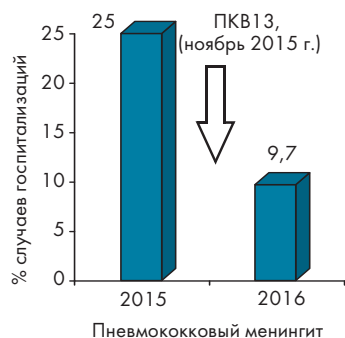
### Результаты и их обсуждение

Предварительная оценка эффективности вакцины ПКВ13, внедренной в Национальный календарь профилактических прививок Республики Узбекистан в ноябре 2015 года, выявила ее высокую профилактическую эффективность и удовлетворительный профиль безопасности у детей раннего возраста при иммунизации по схеме 2–3–12 месяцев жизни [2, 12].

Полученные нами результаты продемонстрировали возможность управления эпидемическим процессом пневмококковой инфекции средствами иммунопрофилактики. Уже через 2 года после включения ПКВ13 в календарь профилактических прививок Узбекистана при охвате вакцинацией детей в возрасте 2 и 3 месяцев с ревакцинацией в 12 месяцев жизни было выявлено значительное уменьшение числа госпитализаций по поводу внебольничной пневмонии среди детей до 5 лет, причем у детей младше 2-х лет зафиксировано снижение на 25,9% случаев рентген-подтвержденной внебольничной пневмонии предположительно бактериального генеза. Также произошло снижение на 29,2% числа пневмоний с осложнениями и эмпиемой плевры. При этом снижение частоты заболеваемости пневмонией произошло у детей младше 5-ти лет, получавших лечение как в стационарах, так и амбулаторно (рис. 1).

В городах Ташкент и Самарканд отмечено снижение числа госпитализаций по поводу пневмококкового менингита в 2,6 раз с 2015 по 2016 г. (25% и 9,7% соответственно) (рис. 2).

Первые результаты по исследованию назофарингеального носительства *S. pneumoniae* показали статистически значимое его уменьшение в 2017 г. по



**Рисунок 2.** Случаи госпитализаций подтвержденного пневмококкового менингита за 2015–2016 гг. (ГКИБ №1 г. Ташкент, ОИКБ г. Самарканд)

**Figure 2.** Cases of hospitalization of confirmed pneumococcal meningitis in 2015–2016

сравнению с 2015 г. и 2014 г. — 25,1%, 34,6% и 40,3% соответственно.

Также было выявлено снижение носительства дополнительных серотипов, присутствующих в ПКВ13, среди вакцинированных детей с острым средним отитом, по сравнению с не привитыми детьми.

Таким образом, прогнозируя ситуацию в целом, можно с уверенностью сказать, что с развитием эффективной популяционной защиты в отношении пневмококковой инфекции путем вакцинации с применением конъюгированных вакцин, а также снижением уровня носительства пневмококка и его резистентности к антибактериальным препаратам, будет снижаться заболеваемость и смертность от пневмококковой инфекции среди детского населения. Данная позиция нашла отражение в Клинических рекомендациях Европейского общества по детским инфекционным болезням и Американского общества по инфекционным болезням, а также в Глобальном плане действий по профилактике пневмонии, предложенном ВОЗ и ЮНИСЕФ, реализация которого способствовала снижению смертности детей от пневмонии в 2015 году на 65% и уменьшению числа случаев заболевания тяжелой пневмонией среди детей на 25% по сравнению с показателями 2000 г. [3].

Тем не менее, существует ряд проблем, требующих рассмотрения. Так, в развитии эпидемического процесса пневмококковой инфекции определенную роль играет постоянно меняющийся серотиповой пейзаж инвазивных пневмококков, что может обуславливать подъем заболеваемости серотипами, не входящими в состав вакцины («эффект замещения»), и, в свою очередь, ставит перед научным миром новую задачу по расширению количества серотипов, входящих в состав вакцины. Американские исследования свидетельствуют о том, что колонизированные дыхательные пути детей являются резервуаром, в ко-

тором осуществляется эволюция возбудителя, приводящая к изменению его резистентности и инвазивных свойств [4]. Исследования последних лет показали, что в течение 7 лет после внедрения ПКВ7 произошла практически полная замена штаммов, колонизирующих дыхательные пути детей. Схожие данные приводят исследователи из Испании: увеличение доли инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), вызванных серотипами, не входящими в состав вакцины, до 72% [7]. Возрастание роли «не вакцинных» серотипов (в основном серотипа 19A) следует рассматривать как признак эффективности вакцинации, однако существует риск роста заболеваемости, вызванной данными серотипами, в будущем. Решением данной проблемы является изменение состава вакцины в зависимости от меняющихся серотипов.

## Литература/References:

1. Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Костинов М.П. и др. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции: Учебное пособие для врачей. Москва, 2017: 112.  
Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Kostinov M.P. et al. Epidemiology, clinic and prevention of pneumococcal infection: A manual for doctors. Moscow, 2017: 112. (In Russ.)
2. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. *Streptococcus pneumoniae*: эпидемиология, развитие антимикробной устойчивости и эффективность вакцинации. Медицинский журнал Узбекистана. 2014; 1:106–112.  
Daminov T.A., Tuychiev L.N., Tadzhiyeva N.U. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, development of antimicrobial resistance and the effectiveness of vaccination. *Medical Journal of Uzbekistan*. 2014; 1: 106–112. (In Russ.)
3. WHO position paper on pneumococcal vaccines. Weekly epidemiological record. Available at: [www.who.int/immunization/position\\_papers/PP\\_pneumococcal\\_April\\_2012](http://www.who.int/immunization/position_papers/PP_pneumococcal_April_2012).
4. Kyaw M.H., Rose Jr. C.E., Fry A.M., Singleton J.A., Moore Z., Zell E.R., Whitney C.G. The influence of chronic illness on the incidence of invasive pneumococcal disease in adults. *J Infect Dis*. 2005; 192: 377–86.
5. Игнатова Г.Л. и др. Экономическая оценка вакцинопрофилактики больных ХОБЛ и ишемической болезнью сердца. Пульмонология. 2015; 25 (3): 312–319.  
Ignatova G.L. et al. Economic evaluation of vaccine prevention in patients with COPD and coronary heart disease. *Pulmonology*. 2015; 25 (3): 312–319. (In Russ.)
6. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Эпидемиологические особенности хронической респираторной патологии при вакцинации против пневмококковой инфекции. Пульмонология. 2017; 27(3): 376–383.  
Ignatova G.L., Antonov V.N. Epidemiological features of chronic respiratory pathology during vaccination against pneumococcal infection. *Pulmonology*. 2017; 27 (3): 376–383. (In Russ.) DOI: 10.18093/086901892017273376383.
7. Tara L. et al. Bacteremia in children 3 to 36 month old after introduction of conjugated pneumococcal vaccines. *Pediatrics*. 2017; 139(4): e20162098.
8. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., Лобзин Ю.В., Таточенко В.К., Харит С.М., Федосеев М.В., Вишнёва Е.А.,

- Селимзянова Л.Р. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. Педиатрическая фармакология. 2015; 12(5): 550–558.
- Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Briko N.I., Lobzin Yu.V., Tatochenko V.K., Kharit S.M., Fedoseenko M.V., Vishneva Ye.A., Selimzyanova L.R. Vaccine prophylaxis of pneumococcal infection in children. *Pediatric Pharmacology*. 2015; 12 (5): 550–558. (In Russ.)
9. Костинов М.П., Чучалина Г., Коровкина Е.С. Инновационная вакцина против пневмококковой инфекции в профилактике обострений хронических заболеваний у взрослых. Здравоохранение Российской Федерации. 2015; 59(5):49–53.  
Kostinov M.P., Chuchalina G., Korovkina E.S. Innovative vaccine against pneumococcal infection in the prevention of exacerbations of chronic diseases in adults. *Healthcare of the Russian Federation*. 2015; 59 (5): 49–53. (In Russ.)
  10. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. Эпидемиологический надзор за пневмококковыми менингитами у детей в Узбекистане. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. 2(75): 21–27.  
Daminov T.A., Tuychiev L.N., Tadzhiyeva N.U. Epidemiological surveillance of pneumococcal meningitis in children in Uzbekistan. *Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2014. 2 (75): 21–27. (In Russ.)
  11. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. Серотипы и чувствительность к антибиотикам *S. pneumoniae*, выделенных от больных детей с гнойным менингитом и пневмонией. Медицинский журнал Узбекистана, 2015; 1: 9–13.  
Daminov T.A., Tuychiev L.N., Tadzhiyeva N.U. Serotypes and susceptibility to *S. pneumoniae* antibiotics isolated from sick children with purulent meningitis and pneumonia. *Medical Journal of Uzbekistan*, 2015; 1: 9–13. (In Russ.)
  12. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У., Абдухалилова Г.К. Клиническая характеристика инвазивных пневмококковых заболеваний у детей в Узбекистане. Детские инфекции. 2015; 14(2): 11–16.  
Daminov T.A., Tuychiev L.N., Tadzhiyeva N.U., Abdukhalilova G.K. Clinical characteristics of invasive pneumococcal disease in children in Uzbekistan. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2015; 14(2):11–16. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-11-16>
  13. Даминов Т.А., Туйчиев Л.Н., Таджиева Н.У. Назофарингеальное носительство *Streptococcus pneumoniae* у детей: Материалы IV конгресса Евро-азиатского общества по инфекционным болезням. Журнал инфектологии (приложение). Санкт-Петербург, 2016; 8(2): 38.  
Daminov T.A., Tuychiev L.N., Tadzhiyeva N.U. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children: Proceedings of the IV Congress of the Euro-Asian Society for Infectious Diseases. *Journal of Infectology* (Appendix). St. Petersburg, 2016; 8 (2): 38. (In Russ.)

#### Информация о соавторах:

**Тургунпулат Абидович Даминов**, д.м.н., профессор, академик АН РУз, профессор кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской медицинской академии; Ташкент, Узбекистан; **Turgunpulat Daminov**, MD, Professor, Academician of the Academy of Sciences of Uzbekistan, Professor of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases of the Tashkent Medical Academy; dr.daminov@mail.ru

**Лазиз Надирович Туйчиев**, д.м.н., заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, ректор Ташкентской медицинской академии, Ташкент, Узбекистан; **Laziz Tuychiev**, MD, Head of the Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Rector of the Tashkent Medical Academy; l.tuychiev@mail.ru

**Наргиза Хасановна Отамуратова**, к.м.н., старший научный сотрудник НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, Ташкент, Узбекистан; **Nargiza Otamuratova**, PhD, Senior Researcher, Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases; nargiza.otamuratova@gmail.com

**Конфликт интересов:** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:** The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.