

Современные рекомендации по вакцинации взрослых пневмококковыми конъюгированными вакцинами

Ералиева Ляззат, д.м.н.

Директор НИИ ФПМ,
Казахский Национальный Университет
им. С.Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

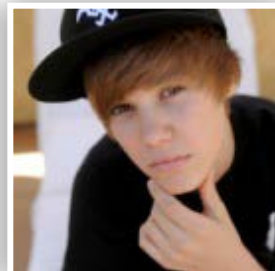
Факты вакцинации взрослых

- Взрослые в 100 раз чаще, чем дети, умирают от болезней, которые могут быть предотвращены вакцинами.
- В то время как темпы иммунизации детей находятся на рекордно высоком уровне, большинство взрослых даже не думают о том, что им тоже необходимо делать прививки.
- Взрослых заботит мысль и том, как оплатить прививки, и никто не рекомендует им пройти вакцинацию.
- Грипп, пневмококковая инфекция, гепатит В, рак шейки матки, столбняк, опоясывающий лишай и коклюш— это все взрослые болезни, которые можно предотвратить с помощью вакцин.



«Вакцины и взрослые.
Здоровье на всю жизнь», Vaccine educational center
KAZ.PREV.16.01.12

Воздействие микроорганизмов на заболевания в течение жизни

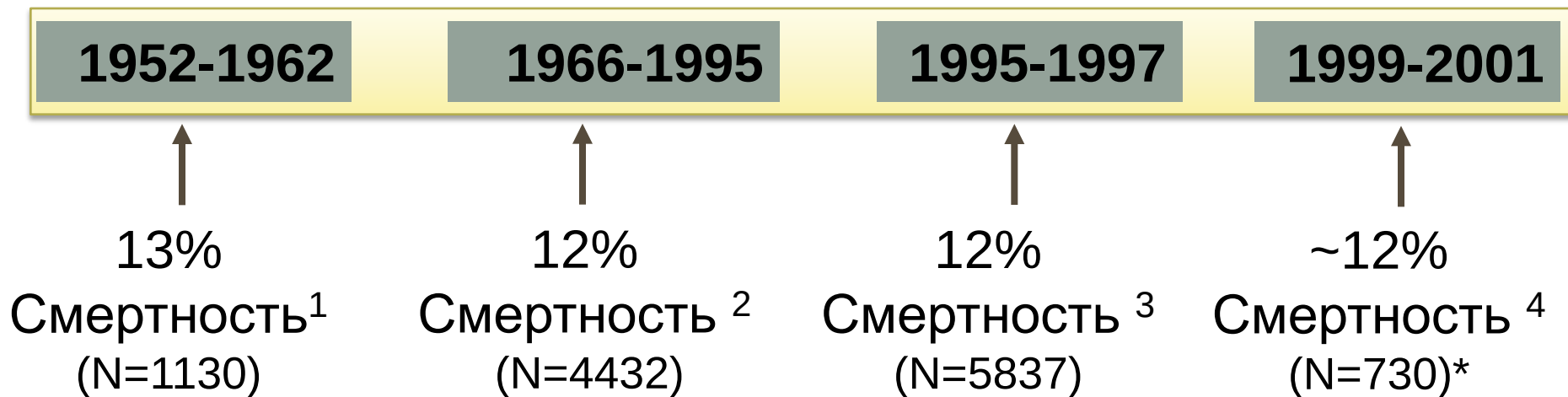


Внутриутро бно	Ранний детский возраст	< 5 лет	5-18	Взрослый возраст	Пожилой возраст
Вирус краснухи ЦМВ ВЗВ	ВПГ ВПЧ ВИЧ ВГВ	РСВ Грипп Парагрипп Аденовирус Вирус бешенства	Вирус кори Вирус свинки Вирус краснухи ВПЧ	ВГВ ВПЧ ВИЧ	Грипп РСВ ВГА
Listeria, Toxoplasma	Стрептококк группы Б Энтеробактер C. tetani	C. diphtheriae H. influenzae b N. meningitidis S.pneumoniae Salmonella B. Pertussis	Mycoplasma B. pertussis	B. pertussis	S.pneumoniae M.tuberculosis B. pertussis



Смертность от IPD остается неизменным с течением времени

Смертность госпитализированных больных с инвазивным пневмококковым заболеванием



*90-day mortality in ICU vs ward patients, with average of 2 rates ~12%

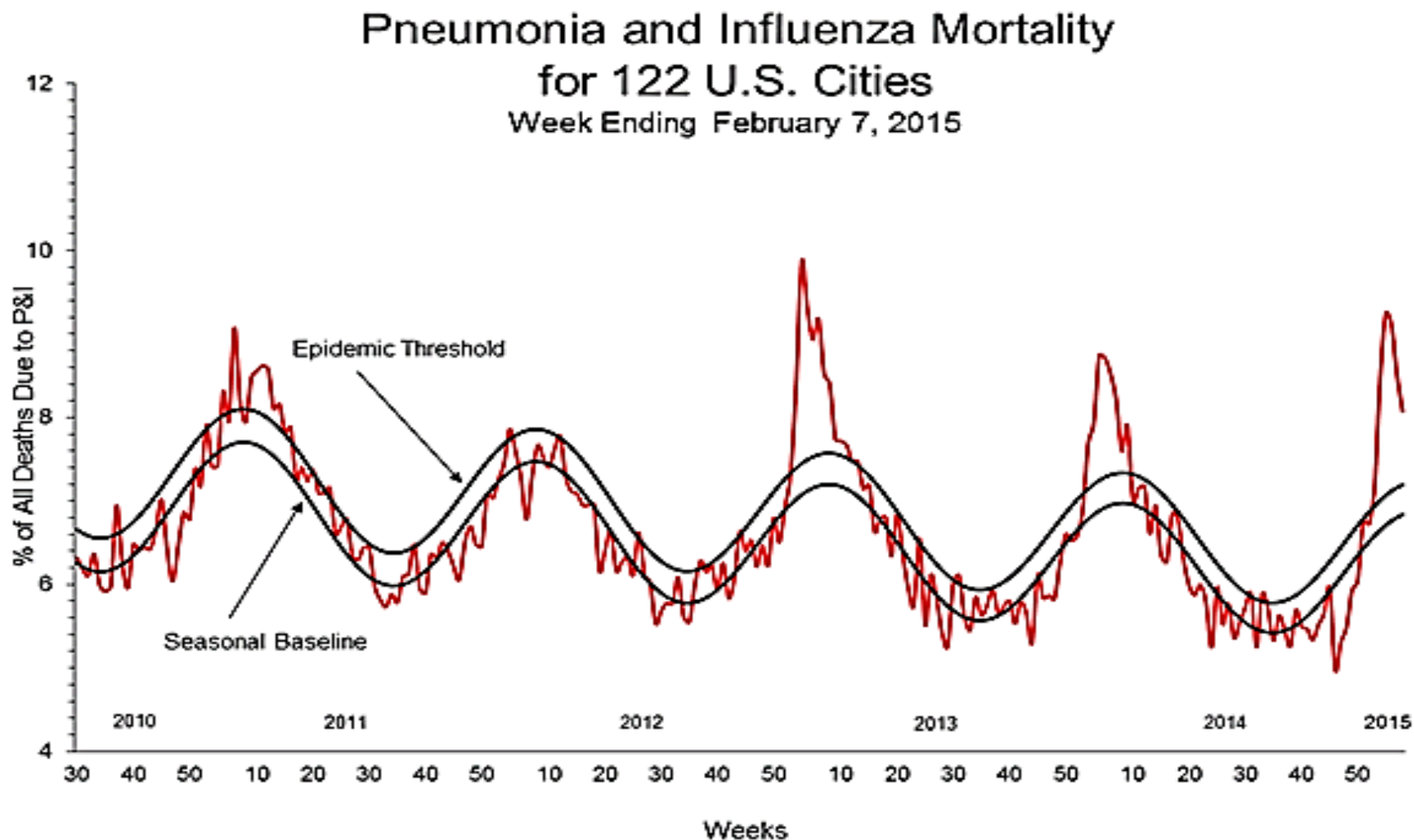
1. Austrian R, et al. *Ann Intern Med.* 1964;60:759–776.

2. Fine MJ, et al. *JAMA.* 1996;275:134–141.

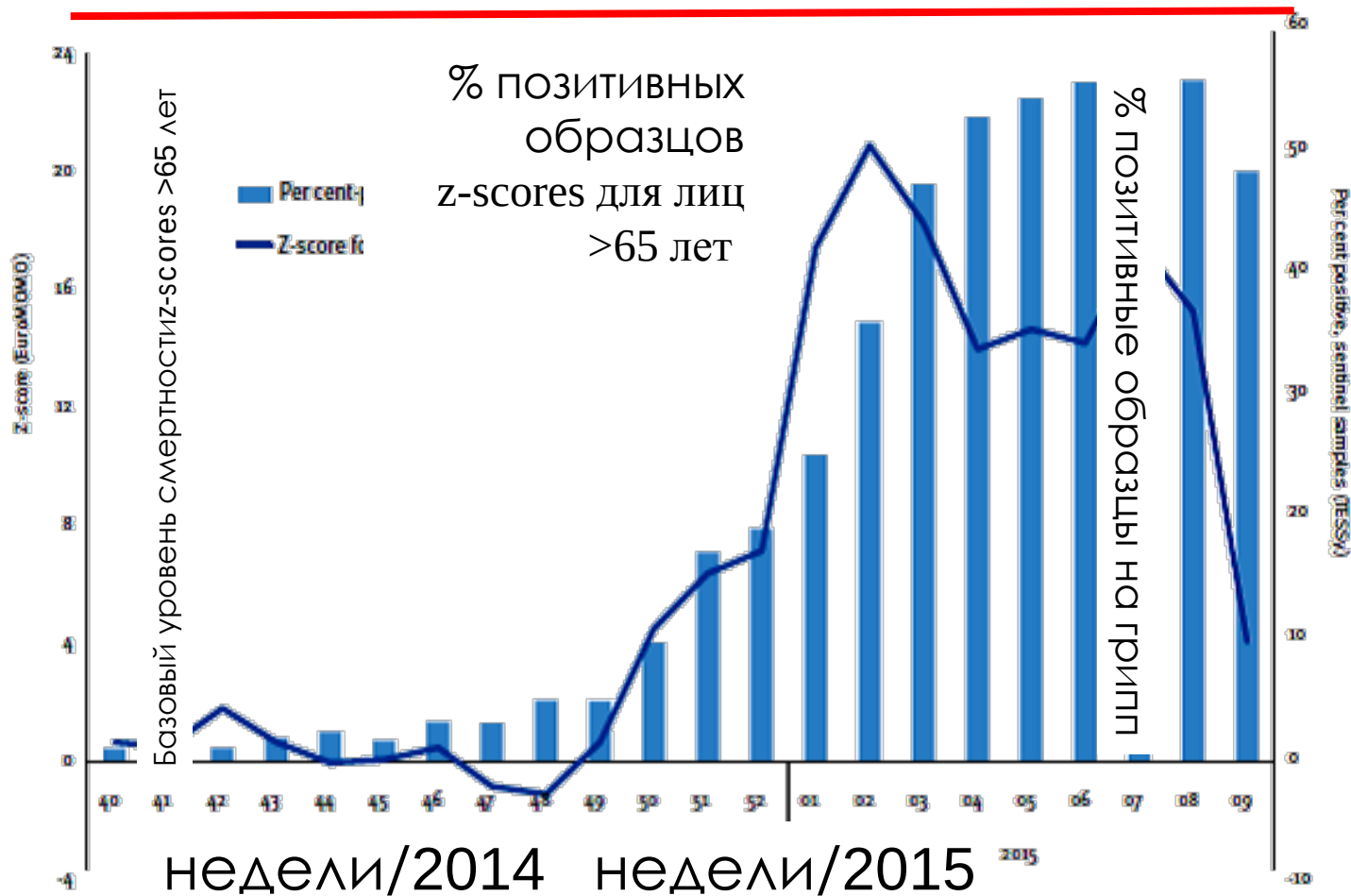
3. Feikin DR, et al. *Am J Pub Health.* 2000;90:223–239.

4. Restrepo MI, et al. *Chest.* 2008;133:610–617.

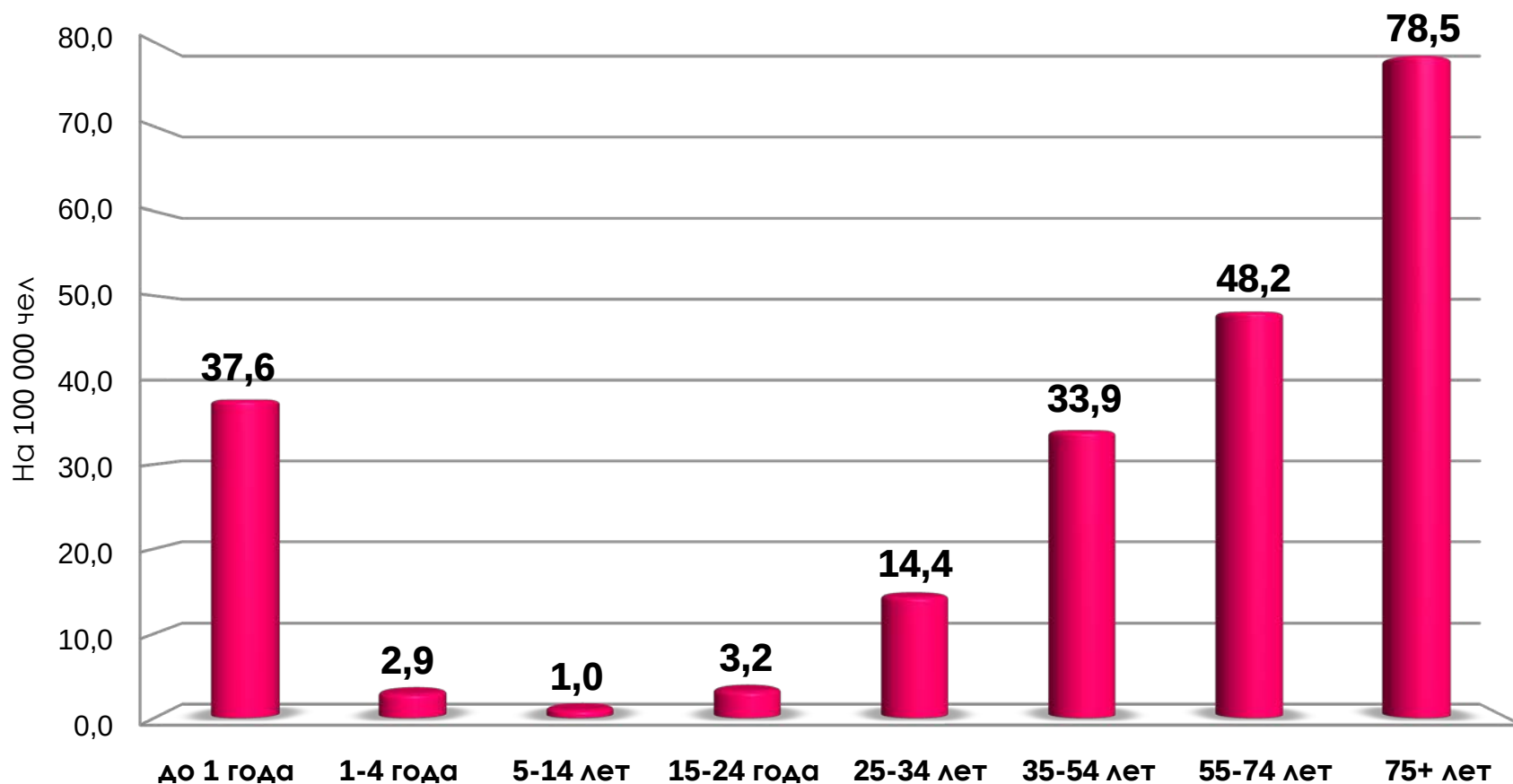
Смертность от пневмонии и гриппа в США (CDC)



Превышение смертности среди лиц в возрасте ≥ 65 лет в эпидемический сезон по гриппу 2014/2015 в Европейских странах (по данным еженедельного эпиднадзора).



Смертность от пневмонии в РФ по возрастам (2009 г.)



World Health Organization (WHO) Statistics. Mortality database.
<http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/>. (No. of deaths, pneumonia, both sexes, ages 1-74 years; 0101= Russian Federation, 2009.

<http://apps.who.int/healthinfo/statistics/mortality/whodpms/param.php>

Всероссийская перепись населения 2010 г.
http://www.gks.ru/free_doc/new_site/perepis2010/croc/perepis_itogi1612.htm

Почему смертность взрослых из-за пневмококковой инфекции не снижается?

- Увеличение продолжительности жизни
- Множественные сопутствующие заболевания
- Увеличение количества населения, подверженного риску (т.е. с иммунодефицитом)
- Недоедание, усталость и стресс
- Реабилитационные учреждения
- Хроническое заболевание легких (астма, ХОБЛ)
- Курение



Взрослые в группах высокого риска – это взрослые ≥ 50 лет, имеющие следующие состояния:

- Подтекание спинномозговой жидкости
- Кохлеарный имплант
- Врожденная или приобретенная аспления
- Ослабление иммунитета
- Врожденный или приобретенный иммунодефицит
- Хронические заболевания сердца, печени, легких
- Курильщики
- Хроническая почечная недостаточность
- Нефротический синдром
- Лейкоз, лимфома, болезнь Ходжкина
- Генерализованная злокачественная опухоль
- Ятрогенная иммуносупрессия
- Трансплантация паренхиматозных органов
- Множественная миелома
- Астма
- Диабет

Распространенность групп риска

Факторы риска	Распространение в мире
Курение	1 billion ¹
Возраст ≥60 лет	749 million ²
Диабет	347 million ³
Астма	235 million ⁴
Употребление алкоголя	125 million ⁵
ХОБЛ	64 million ⁶
HIV	33 million ⁷

WHO Tobacco Key Facts. Available at http://www.who.int/tobacco/mpower/tobacco_facts/en/ (Accessed September 2014). .1

WHO World Health Statistics. Available at http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS2011_Full.pdf (Accessed September 2014). .1

WHO Diabetes Fact Sheet. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. (Accessed September 2013). .2

WHO Asthma Fact Sheet. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/> (Accessed September 2014). .3

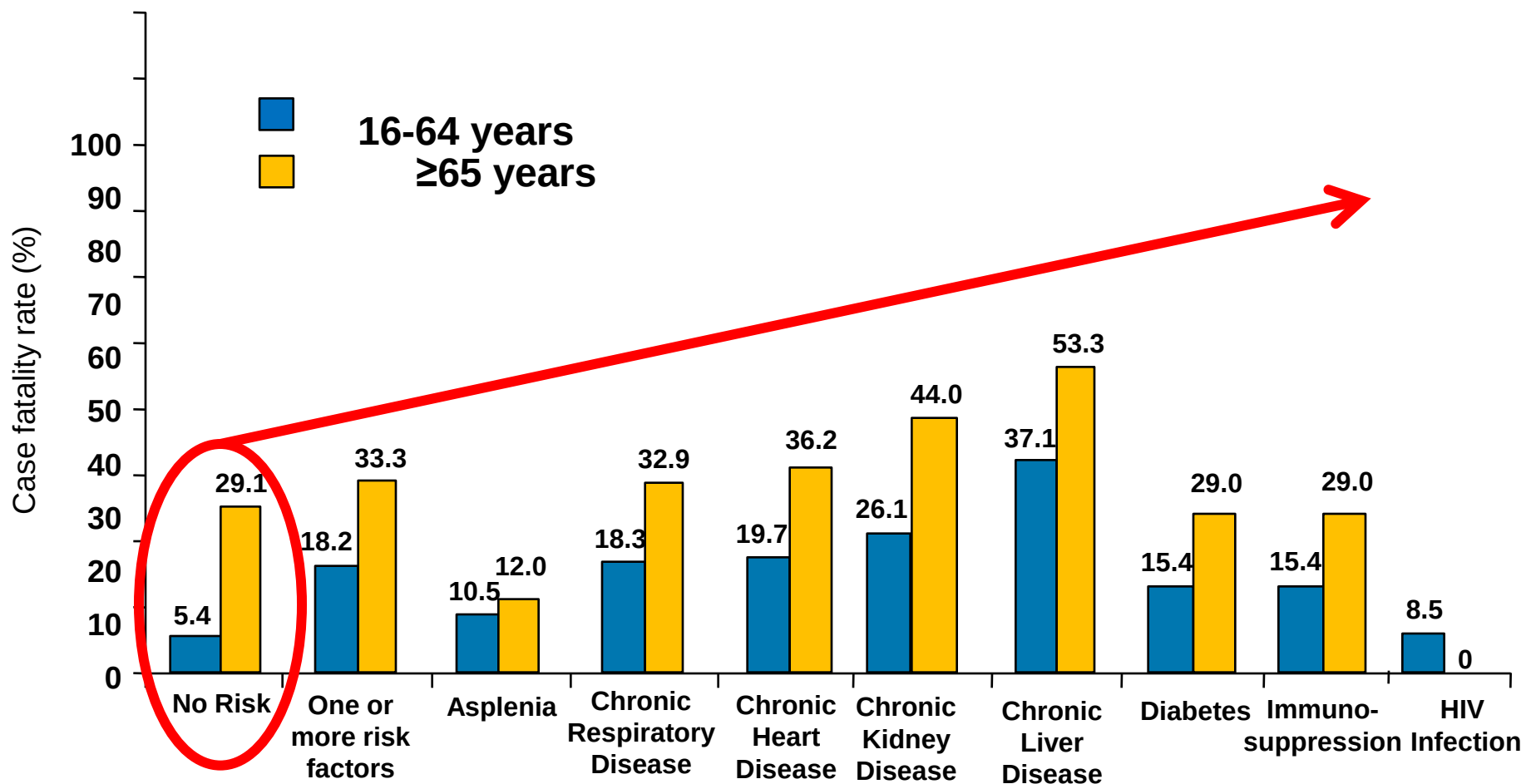
WHO Global Burden of Disease 2004 update. Available at http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (Accessed September 2014). .4

WHO COPD Fact Sheet. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/> (Accessed September 2014). .5

UNAids Global summary of AIDS Epidemic 2009 http://data.unaids.org/pub/report/2009/jc1700_epi_update_2009_en.pdf (Accessed September 2014) .6

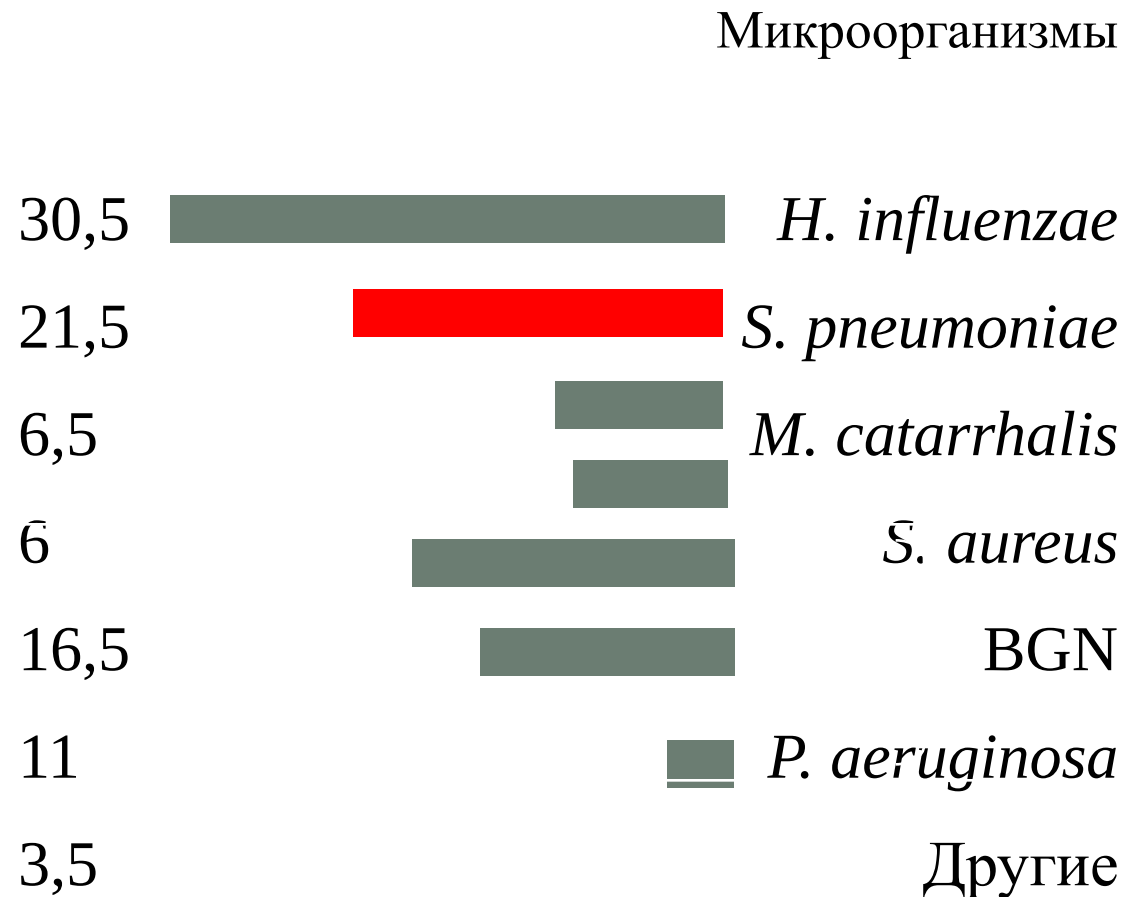
Сопутствующие заболевания увеличивают летальность от пневмококковых заболеваний (Англия, 2008–2009)

Более высокая летальность у пациентов с сопутствующими заболеваниями



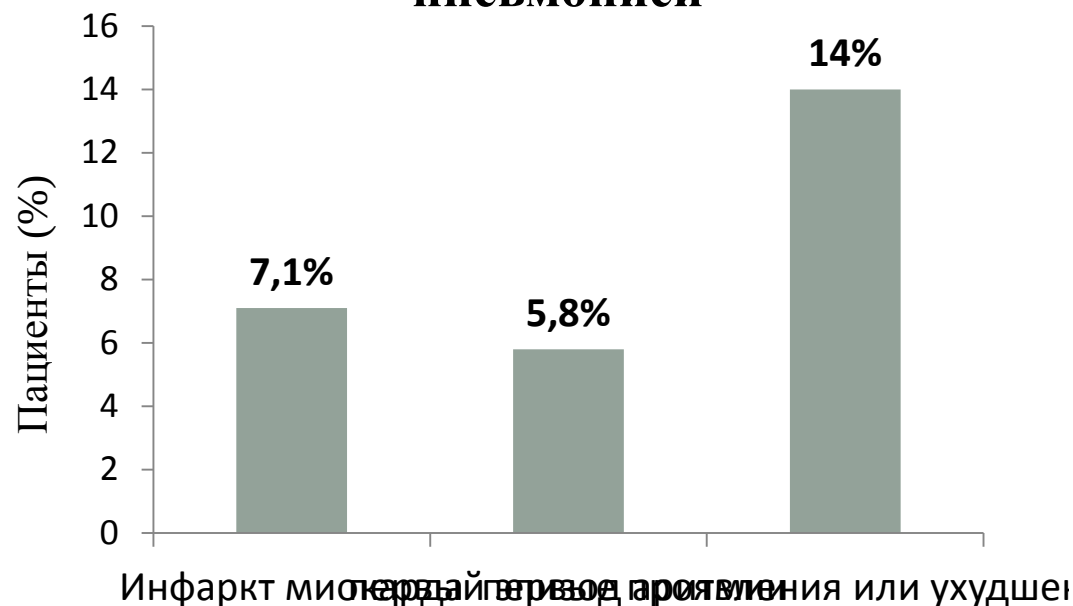
Этиология обострений ХБ/ХОБЛ

Данные 3-х исследований (639 больных)



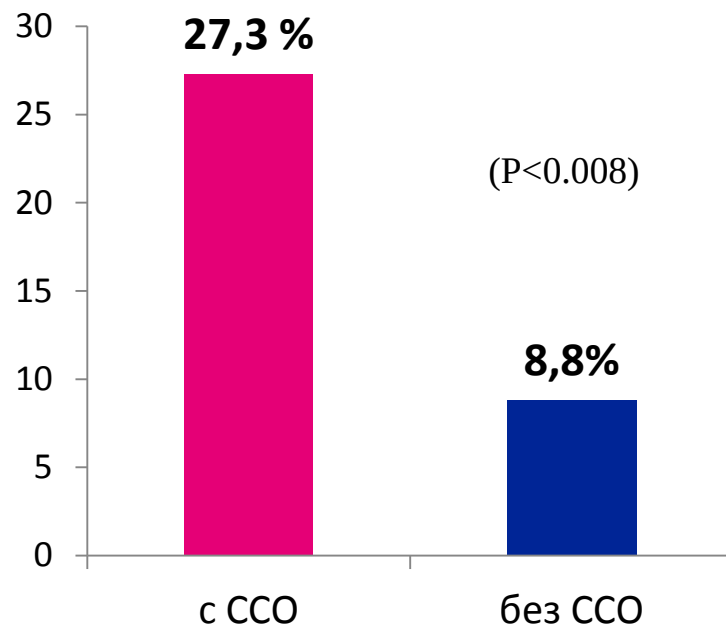
Пациенты с пневмококковой пневмонией имеют риск развития ОСС патологии (Техас , США, 2001-2005)

Патология ССС , развивающаяся у пациентов с пневмококковой пневмонией



n=170 взрослых (в возрасте ≥ 18 лет), госпитализированных с пневмококковой пневмонией (инвазивной) (Техас, США, 2001-2005 гг.)

В 3 раза ↑ смертность среди пациентов с пневмонией и ССЗ



19,4% (n=33) имели 1 или более случаев острых СС осложнений в момент поступления (всего зарегистрировано 46 острых ССО)

у 30% из этих пациентов была бактериемия.✓

ССЗ и пневмококк

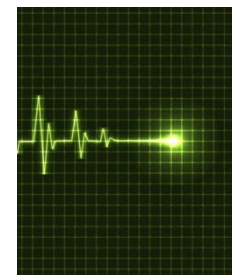
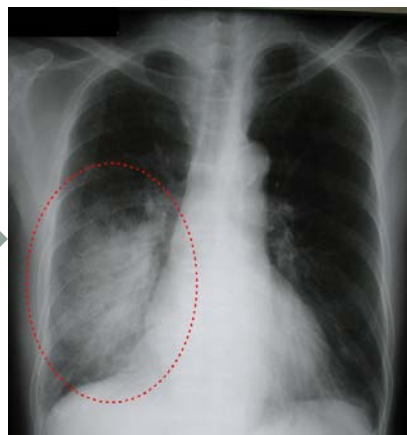


госпитализирован-
ных с пневмонией
имеют
ИБС, 14,3%-ХСН¹



15,8%

**В 5 раз чаще
смертность у пациентов
с пневмонией и
заболеваниями ССС (за
30 дней госпит-ции)**



1. Phyo Kyaw Myint, Chun Shing et al. The International Community-Acquired Pneumonia (CAP) Collaboration Cohort (ICCC) study: rationale, design and description of study cohorts and patients . BMJ Open 2012;2:e001030. doi:10.1136/bmjopen-2012-001030 .1
2. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, Chirinos JA, Doucette S, et al. (2011) Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS Med 8: E1001048.

Сахарный диабет – группа повышенного риска инфекционных заболеваний



микрососудистые осложнения СД 2
Легочная микроангиопатия

Нарушение иммунной системы

У пожилых людей с СД 2, как правило, есть и **сопутствующие заболевания**.

пациенты СД обоих типов, почти в **1,5-4 раза чаще имеют** инфекционные заболевания

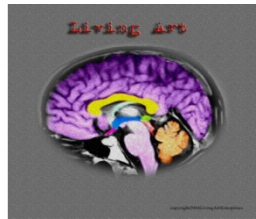


в **два раза чаще умирают** от инфекционных заболеваний



Конечные точки пневмококковой инфекции

Инвазивная пневмококковая инфекция



Бактериемия

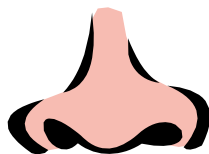
Менингит

Бактериальная пневмония

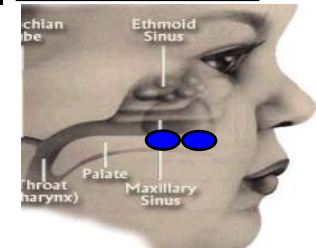
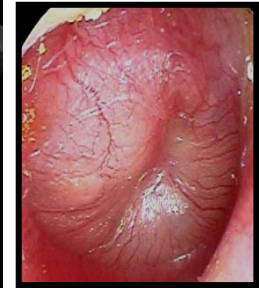
Перитонит

Эндокардит

Носители, приводящие
к распространению в обществе



Инфекции слизистой



Пневмония

Острый отит среднего уха

Синусит

Устойчивость к
антибиотикам



Почему взрослых необходимо вакцинировать?!

- Эффективность антибактериальной терапии у взрослых бывает недостаточна даже при наличии активных препаратов;
- Смертность тяжелых пневмококковых инфекций существенно не изменилась за последние 50 лет;
- Средняя продолжительность жизни тех, кто выжил после пневмонии, тяжелого сепсиса или септического шока снижается;
- Экономическая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции.

Вакцины PPV23, PCV7, PCV10 и PCV13

- **23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина: Пневмовакс (Pneumovax)**

1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F
- **7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина-PCV7**
– 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F конъюгированные к CRM₁₉₇
- **10-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина - PCV10**
– 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F конъюгированные к белку D
- **13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина-PCV13**

4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, PCV7+ 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A конъюгированные к CRM₁₉₇

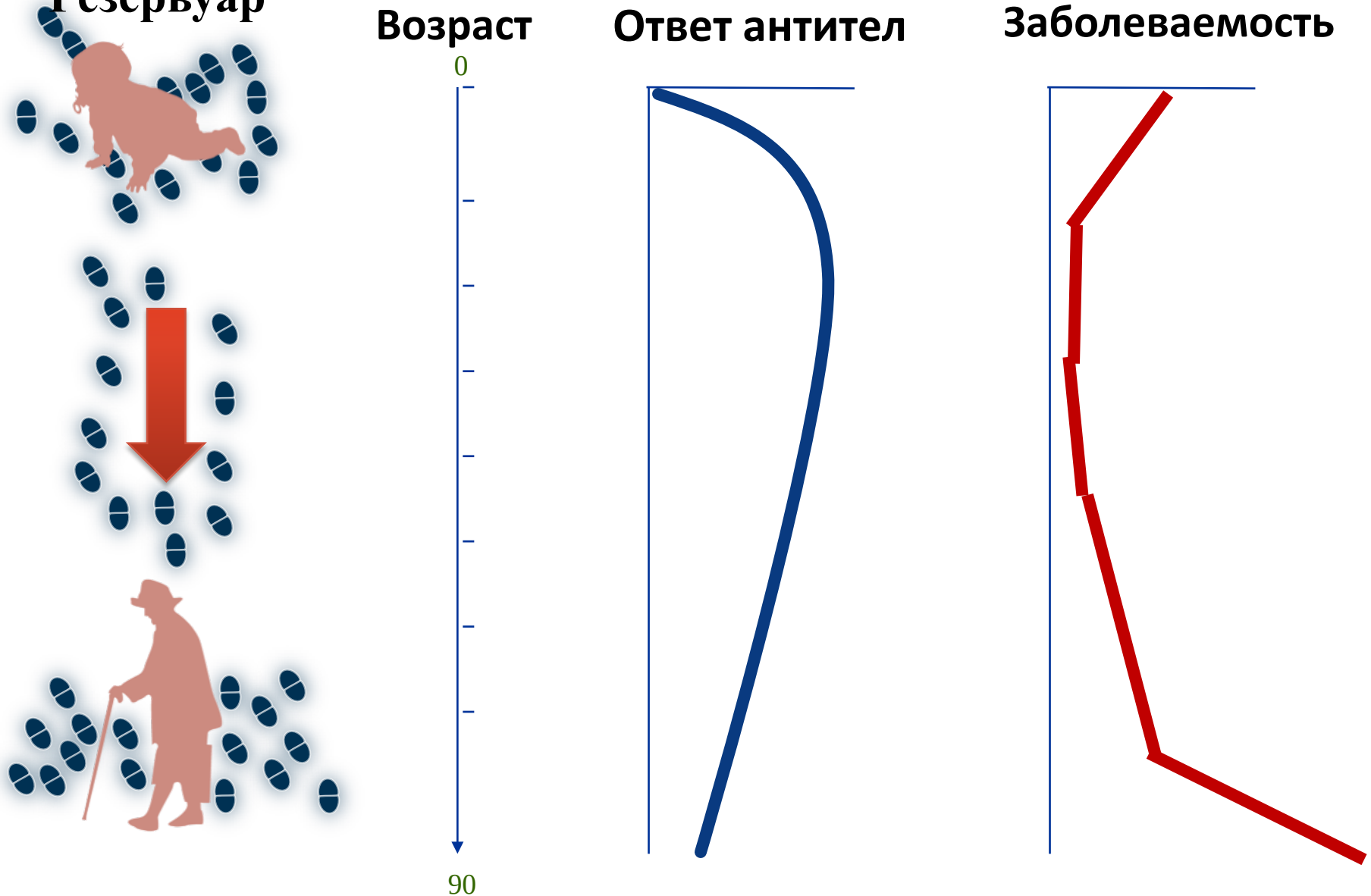
Давление инфекции, колонизация, иммунный ответ и бремя заболеваний

Резервуар

Возраст

Ответ антител

Заболеваемость



Иммунитет: В-клетки и возраст

Иммунные
клетки, имеющие значение
для
производства антител

Наивная В-клетка

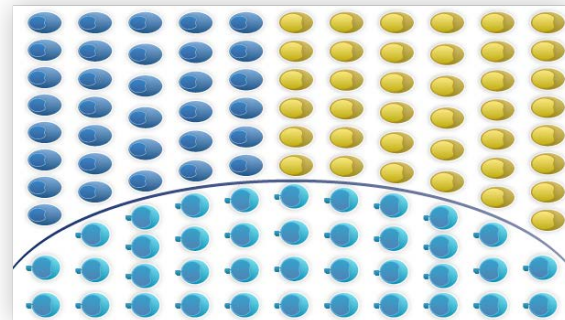
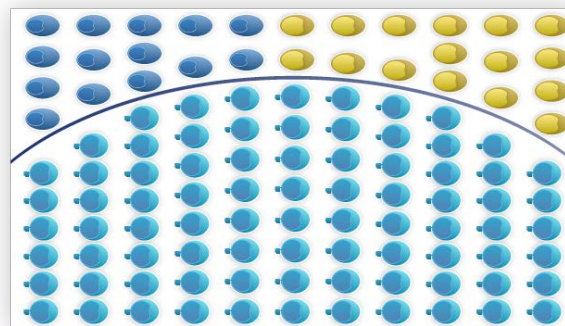


Плазматическая клетка

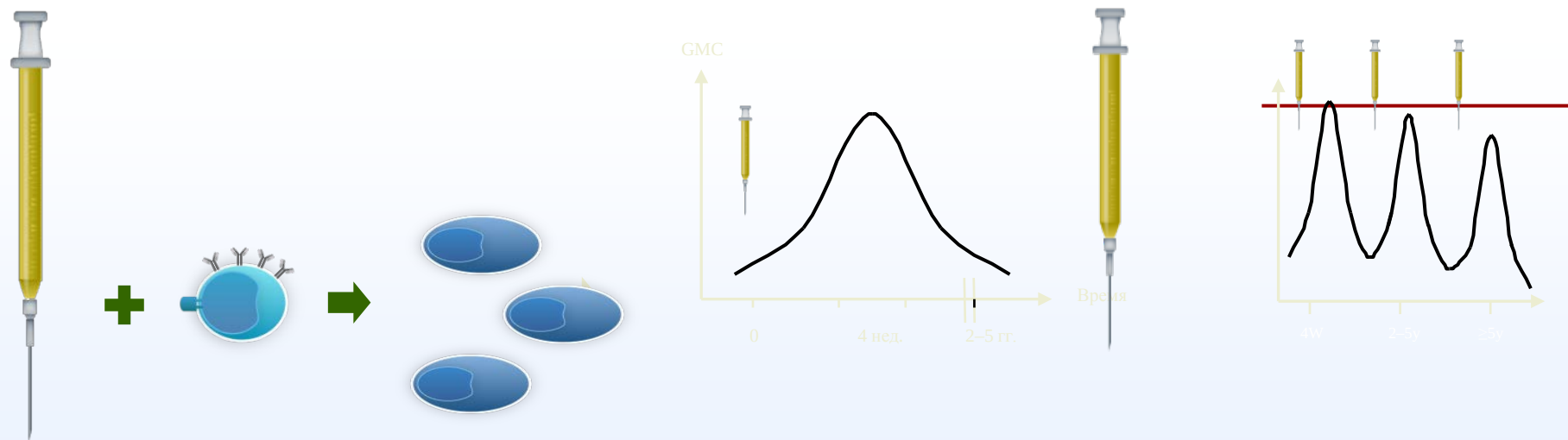


Клетка памяти

Возраст



Иммунный ответ на полисахариды (ПС)



ПС + Наивная
В-клетка

Плазматические
клетки

Производство
антител

?

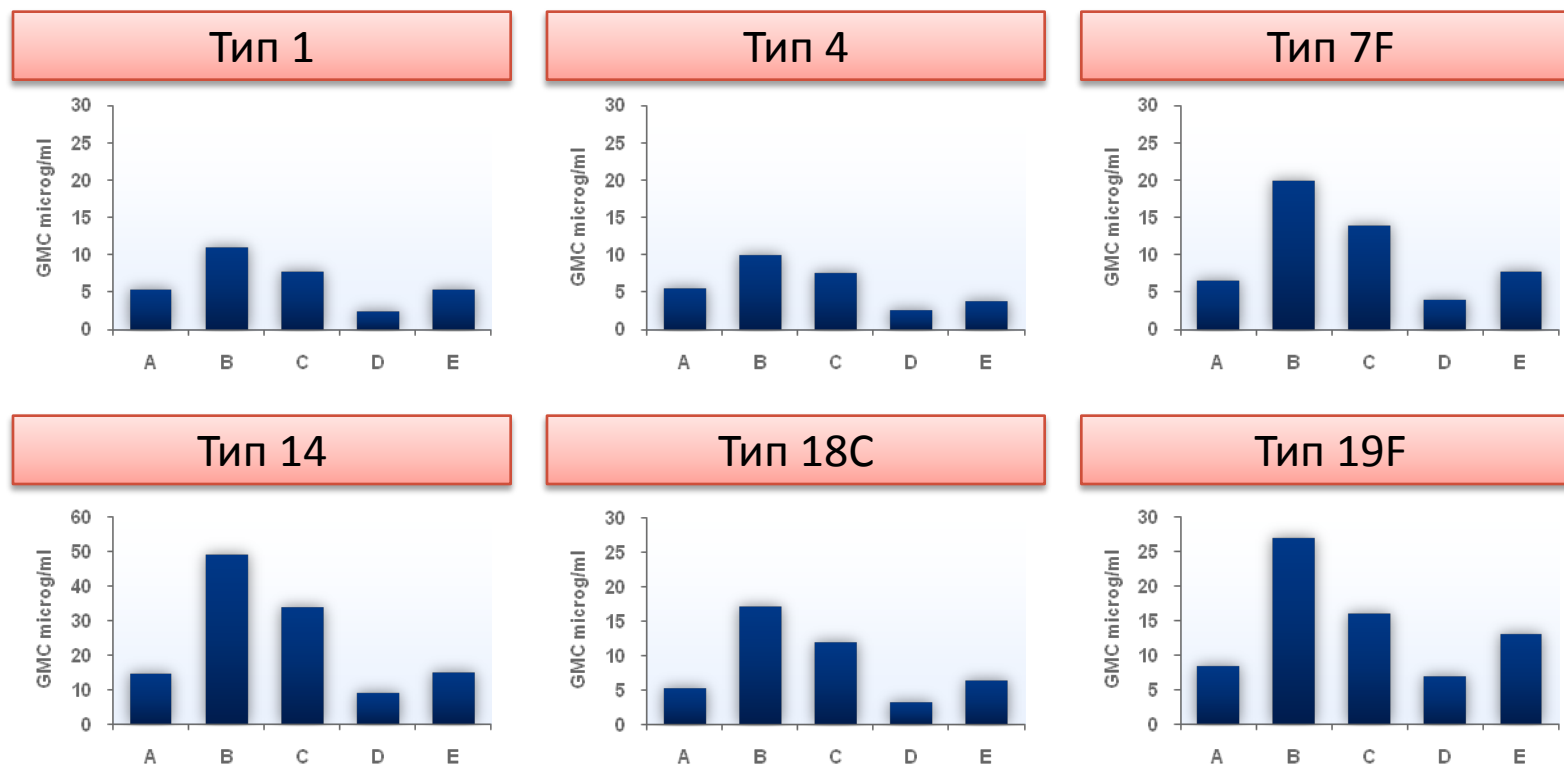
**Повторные
дозы:
Без бустер-
инъекции**

Плазматические клетки:

- Живут 2-4 года;
- Без бустер-инъекции

Иллюстрация любезно предоставлена проф. Зеппом, Университет Иогана Гутенберга, Майнц;
Ссылки даны на странице заметок

Образование антител в ответ на повторные дозы ППВ23 (средняя геометрическая концентрация)



А: перед вакцинацией; В: через 4 нед. после вакцинации; С: через 1 г. после вакцинации; D: ревакцинация через 4–7 лет; Е: через 4 нед. после ревакцинации



Обновленные рекомендации по профилактике инвазивных пневмококковых инфекций у взрослых с использованием 23-валентной ПКВ

CDC, Консультативный комитет по иммунизации, MMWR 2010, 59, 1102

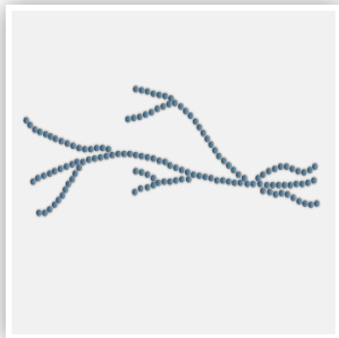
- "Оценка эффективности 23-валентной ПКВ среди целевых групп для профилактики пневмококковой пневмонии показала противоречивые результаты.
- Однако, в большинстве случаев, результаты исследования показывают защиту от IPD как среди практически здоровых молодых людей, так и среди широких слоев населения и пожилых людей.
- Эффективность не была продемонстрирована среди лиц с нарушенным иммунитетом или очень пожилых людей. "

Одно решение: Конъюгированные вакцины

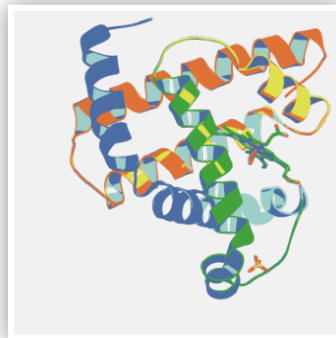


Что такое полисахаридная конъюгированная вакцина (ПКВ)?

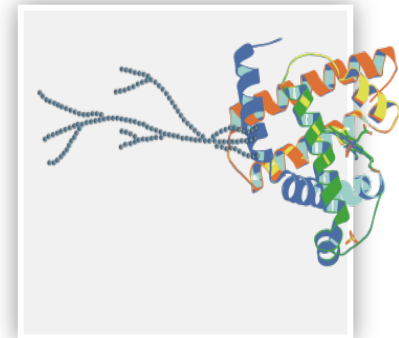
Полисахарид (ПС) представляет собой
носитель, химически связанный (конъюгированный) с
белком



ПС



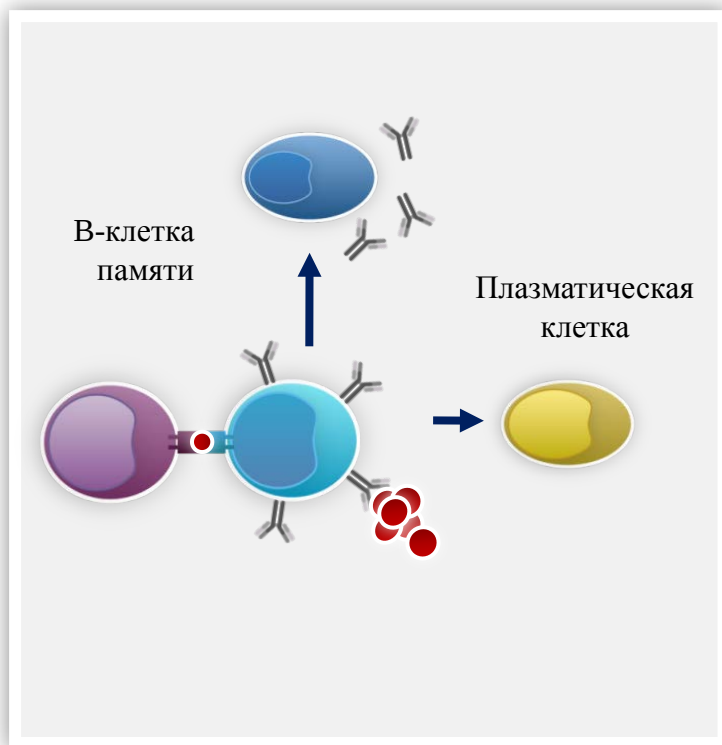
БЕЛОК



КОНЪЮГАТ

Как работают конъюгированные вакцины?

Т-клеточный иммунитет



Эффекты

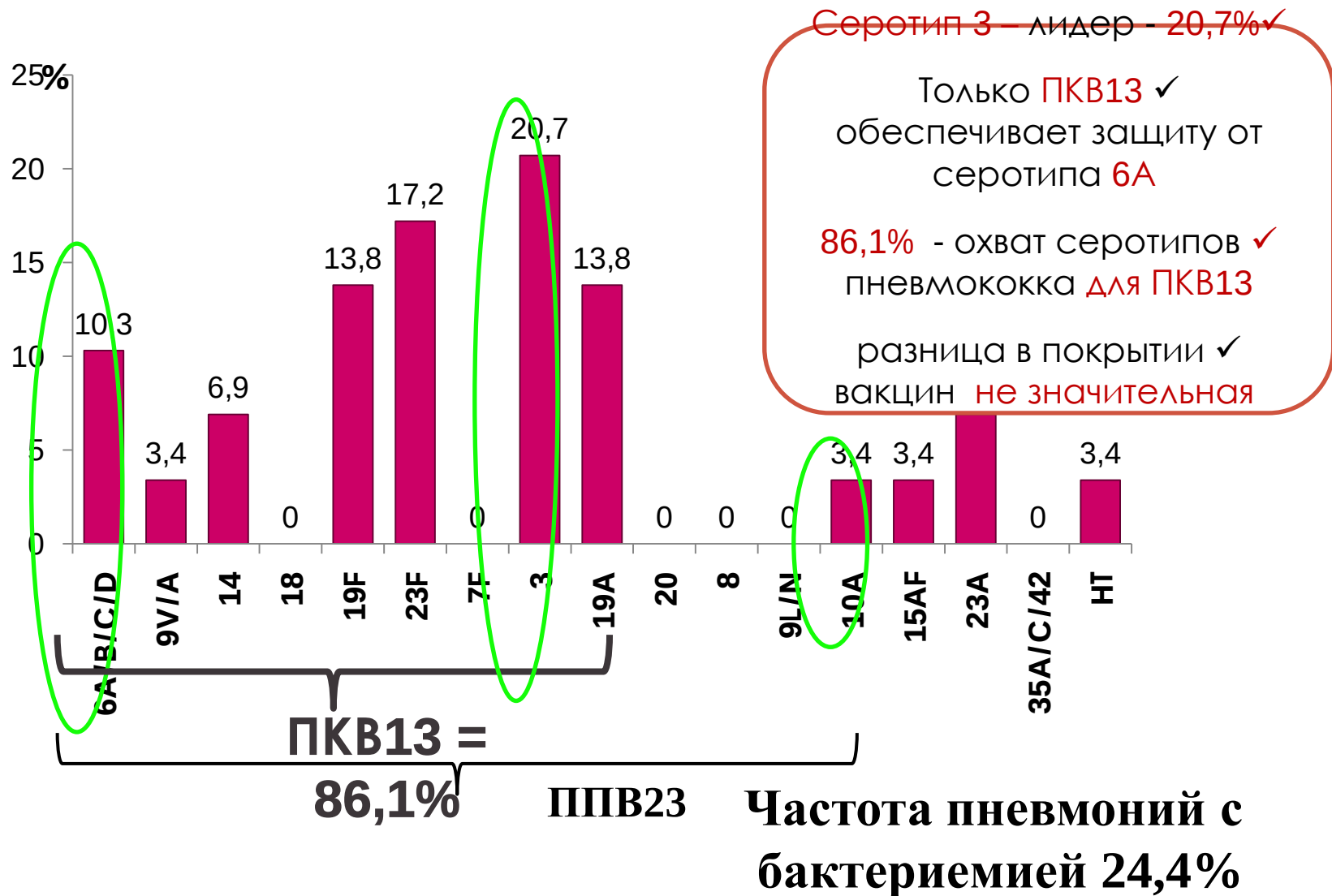


1. Анамнестическая реакция
2. Уменьшение носительства
3. Защита населения

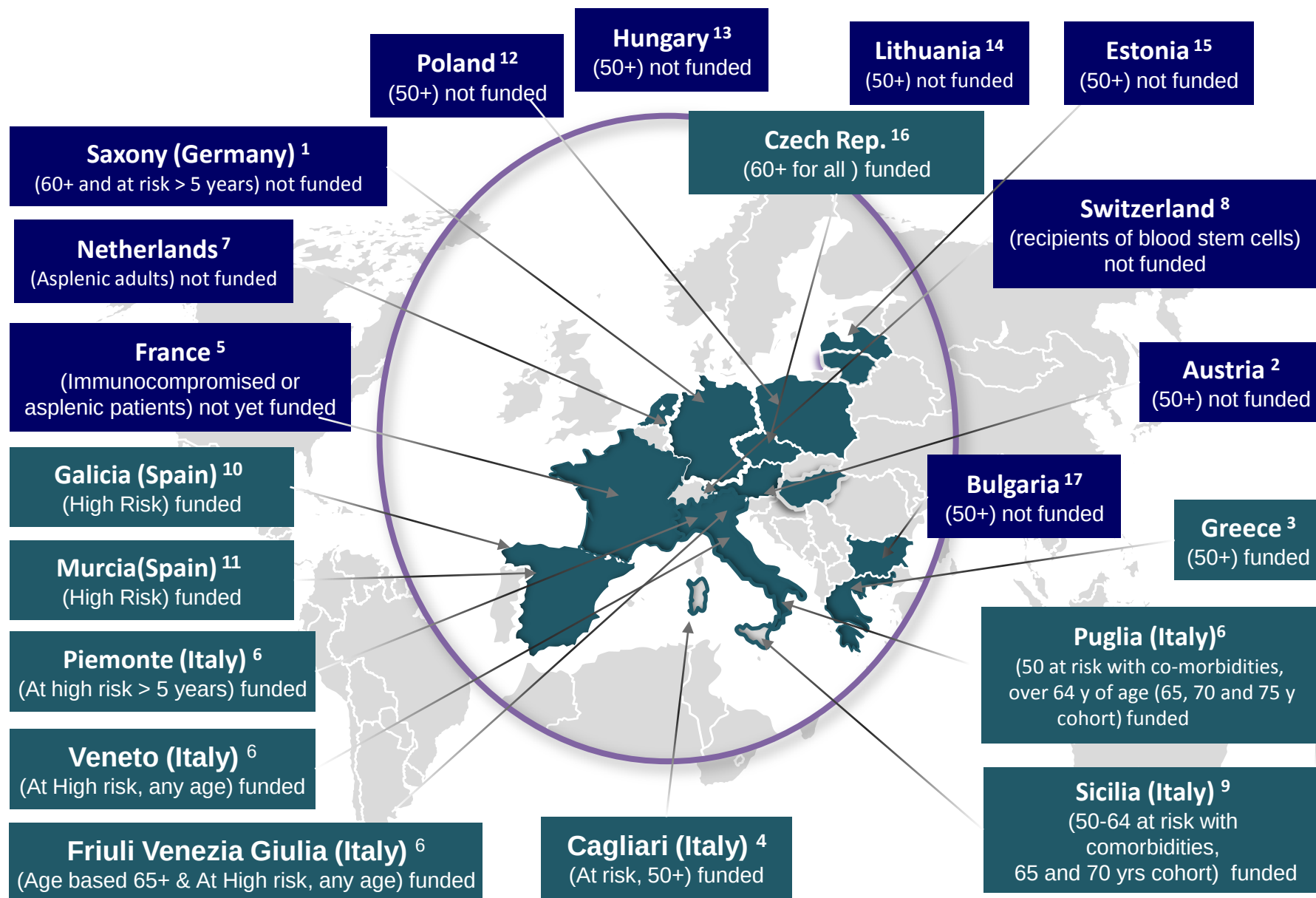
Преимущество конъюгированных вакцин

Эффект	Полисахаридная вакцина	Конъюгированная вакцина
Эффективность у детей	Нет	Да
Иммунная память	Нет	Да
Длительность защиты	Нет	Да
Бустер эффект	Нет	Да
Снижение носительства	Нет	Да
Популяционный эффект	Нет	Да
Сниженный ответ при многократном введении	Да	Нет

Серотипы *S. pneumoniae*, вызывающие пневмонии у взрослых (Санкт-Петербург, НИИ ДИ)



Рекомендации ЕС





Рекомендации ACIP для взрослых, 2014

Influenza vaccine: The guidelines added information about the recombinant influenza vaccine (RIV), and now address the use of RIV and the inactivated influenza vaccine (IIV) in patients with egg allergy

Varicella vaccine: Explains that immunocompromised adults born in the United States prior to 1980 may not have immunity to varicella.

Human Papillomavirus (HPV) vaccine: Harmonized language with pediatric schedule about intervals between 1st and 2nd, 2nd and 3rd, and 1st and 3rd doses. Removed statement about healthcare personnel not being a specific indication for vaccination.

Zoster vaccine: Removed statement about HCP not being a specific indication for vaccination.

13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13) и 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ23): ПКВ13 в сносках и на графике перемещена вперед ППВ23. Таким образом, специалистам здравоохранения рекомендовано при выборе между двумя вакцинами назначать вакцину ПКВ13 перед ППВ23.

Meningococcal vaccine: Provided clarification about which individuals require 1 vs more than 1 dose of meningococcal quadrivalent conjugate vaccine (MCV4) or meningococcal polysaccharide vaccine (MPSV4). Clarified that MCV4 is not routinely recommended for those with HIV, but that 2 doses should be given to those with HIV who receive MCV4.

Haemophilus influenzae type B (Hib) vaccine: Language was updated to reflect recently approved ACIP recommendations, which are pending publication in *MMWR*.

Рекомендации Совета по иммунизационной практике, США (ACIP) для иммунокомпроментированных пациентов

Вакцинальный анамнез	Факторы риска	Вакцинация ПКВ13	Вакцинация ППВ23 через 8 недель	Вакцинация повторная ППВ23 через 5 лет от первой вакцинации ППВ23	Вакцинация ППВ23 в 65 лет, но не ранее, чем через 5 лет после последней ППВ23
Ранее не привиты против пневмококковой инфекции	Иммунокомпроментированные пациенты; функциональная и анатомическая аспления	ПКВ13 должна быть введена первой	Да	Да	Да
	Подтекание ликвора и кохлеарные импланты	ПКВ13 должна быть введена первой	Да	Нет	Да

Рекомендации Совета по иммунизационной практике, США (ACIP) для иммунокомпроментированных пациентов

Вакцинальный анамнез		Факторы риска	Вакцинация ПКВ13	Вакцинация ППВ23 через 8 недель	Вакцинация повторная ППВ23 через 5 лет от первой вакцинации ППВ23	Вакцинация ППВ23 в 65 лет, но не ранее, чем через 5 лет после последней ППВ23
Ранее привитые ППВ23	Однократная вакцинация ППВ23	Иммунокомпром. пациенты; функциональная и анатом. аспления	ПКВ13 ≥ 1 год после ППВ23	Да, вторая доза ППВ23 вводится ≥ 8 недель после ПКВ13 и ≥ 5 лет после последней дозы ППВ23		Да
		Подтек. ликвора и кохлеарные импланты	ПКВ13 ≥ 1 год после ППВ23	No		Да
	Двукратная вакцинация ППВ23	Иммунокомпром. пациенты; функциональная и анатом. аспления	ПКВ13 ≥ 1 год после ППВ23	No		Да
	Трехкратная вакцинация ППВ23 (только для лиц ≥ 65)	Иммунокомпром. пациенты; функциональная и анатом. аспления	ПКВ13 ≥ 1 год после ППВ23	No		Не применимо

Современные подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции

ПКВ13 должна всегда вводиться первой³ •

Вакцинации подлежат все взрослые старше 65 лет⁴ •

ПКВ13 приводит к выраженному вторичному иммунному ответу,
1,2 что указывает на наличие иммунной памяти

ППВ 23 не формирует иммунную память^{1,2} •

Даже в случае, если пациент ранее вакцинирован ППВ23 •
, ему необходима одна доза ПКВ13 не ранее, чем через год.



CHMP variation assessment report, Dec 2011, available at

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/001104/WC500119784.pdf

2. Prevenar 13: Summary of Product Characteristics, Annex 1, European Medicines Agency, London, UK, 2009, update Sept. 2013

3. WHO position paper on pneumococcal vaccines /Weekly epidemiological record, No. 14, 6 April 2012, 129–144/ www.who.int

4. Sara Tomczyk, MSc, Nancy M. Bennett Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) . MMWR Weekly / Vol. 63 / No. 37 / p/824-826 September 19, 2014

«Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции в РФ»

Федеральные клинические рекомендации министерство здравоохранения РФ, Федерации союз педиатров России, Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (НАСКИ), 2015 г.

Рекомендации по применению пневмококковых вакцин у взрослых

- Вакцинацию взрослых против пневмококковой инфекции необходимо начинать с ПКВ13.
- Вакцинации против пневмококковой инфекции вакцинами ПКВ13 и ППВ23 подлежат все взрослые в возрасте старше 65 лет;
- Взрослым 18-50 лет из групп риска после вакцинации ПКВ13 рекомендуется введение одной дозы ППВ23, но не ранее, чем через 1 год после введения ПКВ;
- Если пациент ранее вакцинирован ППВ23, ему необходима одна доза ПКВ13. Временные интервалы между ПКВ13 и ППВ23 в зависимости от стартовой вакцины 6-12 мес., при этом между дозами ППВ23 – не менее 5 лет.
- Взрослым, включая пациентов, ранее вакцинированным ППВ23, ПКВ13 вводят однократно. Необходимость ревакцинации не установлена.



«Современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых и пациентов групп риска»

Междисциплинарный совет экспертов 18 июля 2014 г., Астана

1. Всем взрослым пациентам групп риска включить вакцинацию против пневмококковой инфекции с использованием ПКВ-13 в клинические рекомендации и стандарты оказания медицинской помощи по терапии, пульмонологии, кардиологии, эндокринологии, онкологии, нефрологии, инфекционным заболеваниям (ВИЧ-инфекции), а также всем взрослым в возрасте 50 лет и старше (учитывая уровень летальности в данной возрастной категории от пневмококковой инфекции).
2. Обосновать включение антипневмококковой вакцины в Национальный календарь профилактических прививок для лиц 50 лет и старше как одного из методов, повышающих индекс здоровья нации и возможности снижения летальности у данной

Заключение

- ППВ 23 имеет гипореактивность после повторной вакцинации;
- ПКВ 13 существенно снижает риск ВБП и инвазивных инфекций, вызванных серотипами вакцины;
- ПКВ13 иммуногенна и безопасна для взрослых;
- На основании данных по эффективности и иммуногенности, PCV13 рекомендуется для пациентов с высоким риском и взрослых;
- Сочетание PCV13 и PPV23 рекомендуется для пациентов с высоким риском и людей > 65 лет

Спасибо за внимание

