### Российское респираторное общество

**УДК [616.98:579.862.1]-053.8-085.371**

**Некоммерческое партнерство «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»**

# Федеральные клинические рекомендации

**по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых**

## А.Г.Чучалин 1, Н.И.Брико 2, 3, С.Н.Авдеев 2, 4, А.С.Белевский 1, Т.Н.Биличенко 4, И.В.Демко 5, О.М.Драпкина 6,

***А.В.Жестков 7, А.А.Зайцев 8, Г.Л.Игнатова 9, О.В.Ковалишена 10, В.А.Коршунов 2, М.П.Костинов 2, 11,***

## В.Ю.Мишланов 12, С.В.Сидоренко 13, Н.В.Трушенко 2, 4, И.В.Шубин 14, И.В.Фельдблюм 12

1. **– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1;**
2. **– Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский универ- ситет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;**
3. **– Некоммерческое партнерство «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи»: 603022, Нижний Новгород, ул. Пушкина, 20, стр. 4;**
4. **– Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства: 115682, Москва, Ореховый бульвар, 28;**
5. **– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1;**
6. **– Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 101000, Москва, Петроверигский переулок, 10, стр. 3;**
7. **– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;**
8. **– Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации: 105094, Москва, Госпитальная пл., 3;**
9. **– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Челябинск, Воровского, 64;**
10. **– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10 / 1;**
11. **– Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова»: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, 5а;**
12. **– Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 614990, Пермский край, Пермь, ул. Петропавловская, 26;**
13. **– Федеральное государственное бюджетное учреждение «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства: 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9;**
14. **– Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница» Российской академии наук: 117593, Москва, Литовский бульвар, 1А;**

**Информация об авторах**

**Чучалин Александр Григорьевич** – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педи- атрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; е-mail: pulmomoskva@mail.ru

**Брико Николай Иванович** – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной меди- цины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный меди- цинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); председатель Некоммерческого партнерства «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», главный внештатный специалист-эпидемиолог Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (499) 248-94-13; e-mail: briko@1msmu.ru **Авдеев Сергей Николаевич** – д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального госу- дарственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), руководитель клинического отдела Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологическо- го агентства; тел.: (495) 395-63-93; e-mail: serg\_avdeev@list.ru

**Белевский Андрей Станиславович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии Федерального государственного бюджетного обра- зовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, президент Российского респираторного общества, главный внештатный специалист-пуль- монолог Департамента здравоохранения Правительства Москвы; тел.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru

**Биличенко Татьяна Николаевна** – д. м. н., профессор, заведующая лабораторией клинической эпидемиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства России; тел.: (495) 965-11-15; e-mail: tbilichenko@yandex.ru

**Демко Ирина Владимировна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом постдипломного образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский уни- верситет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист-пуль- монолог Сибирского федерального округа; тел.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru

**Драпкина Оксана Михайловн**а – д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 623-86-36; e-mail: drapkina@bk.ru

**Жестков Александр Викторович** – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский универ- ситет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист-пульмонолог Приволжского федерального округа; тел.: (846) 260-33-61; e-mail: zhestkovav@yandex.ru

**Зайцев Андрей Алексеевич** – д. м. н., профессор, главный пульмонолог Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный воен- ный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог Министерства обороны Российской Федерации; тел.: (499) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

**Игнатова Галина Львовна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист-пульмонолог Уральского федерального окру- га; тел.: (351) 742–66-40; e-mail: iglign@mail.ru

**Ковалишена Ольга Васильевна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образо- вательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (903) 608-39-08; e-mail: kovalishena@mail.ru

**Коршунов Владимир Андреевич** – к. м. н., старший преподаватель кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Федерального государст- венного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (499) 248-04-13; e-mail: briko@mma.ru **Костинов Михаил Петрович** – д. м. н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии Федерального государст- венного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова», профессор кафедры эпи- демиологии Института профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образо- вания «Первый московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 917-41-49; e-mail: insvact@gmail.com

**Мишланов Виталий Юрьевич** – д. м. н., профессор, член-корр. Российской академии наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болез- ней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский уни- верситет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Пермского края; тел.: (342) 265-97-25; e-mail: permmed@gmail.com

**Сидоренко Сергей Владимирович** – д. м. н., профессор, руководитель отдела молекулярной микробиологии и эпидемиологии Федерального госу- дарственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агент- ства; тел.: (812) 234-60-04; e-mail: sidorserg@gmail.com

**Трушенко Наталья Владимировна** – к. м. н., научный сотрудник научно-методического центра мониторинга и контроля болезней органов дыха- ния Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологи- ческого агентства, ассистент кафедры пульмонологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образова- ния «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); тел.: (495) 395-63-93; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru

**Шубин Игорь Владимирович** – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центральная клиническая больница» Российской академии наук, заслуженный врач Российской Федерации; тел.: (495) 427-62-46; e-mail: shubin-igor@mail.ru

**Фельдблюм Ирина Викторовна** – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета допол- нительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Перм- ский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (8342) 218-16-68; e-mail: epidperm@mail.ru

**Резюме**

Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике (ВП) пневмококковой инфекции (ПИ) у взрослых составлены спе- циалистами Российского респираторного общества и Некоммерческого партнерства «Национальная ассоциация специалистов по конт- ролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» на основании анализа исследований, опубликованных за последние 5 лет и вошедших в базы данных EMBASE, MEDLINE, PubMed и библиотеки *Cochrane*. Результаты анализа рецензированы независи- мыми экспертами с учетом мнения практических врачей первичного звена. Качество, уровень выработанных доказательств, а также сила созданных на их основе рекомендаций оценены в соответствии с международными критериями. В настоящих клинических ре- комендациях рассмотрены эпидемиология, социальная значимость, патогенез, клинические формы, характеристика вакцин для про- филактики ПИ, а также специфическая ВП ПИ у лиц, причисленных к различным группам риска и с различными коморбидными заболеваниями. Проведена оценка эффективности ВП при ПИ, описаны поствакцинальные реакции. Настоящие клинические реко- мендации соответствуют требованиям Министерства здравоохранения Российской Федерации к разработке федеральных клинических рекомендаций по основным нозологическим формам и методам терапии.

**Ключевые слова**: вакцинация, пневмококковая инфекция, пневмония, иммунокомпрометированные пациенты, вакцинопрофилактика.

Для цитирования: Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н., Белевский А.С., Биличенко Т.Н., Демко И.В., Драпкина О.М., Жестков А.В., Зайцев А.А., Игнатова Г.Л., Ковалишена О.В., Коршунов В.А., Костинов М.П., Мишланов В.Ю., Сидоренко С.В., Трушенко Н.В., Шубин И.В., Фельдблюм И.В. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрос- лых. *Пульмонология*. 2019; 29 (1): 19–34. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34

**Russian Respiratory Society**

**National Non-profit Association of Specialists for Control Healthcare-Associated Infections**

# Federal Clinical Guidelines on Preventive Vaccination Against Pneumococcal infections in Adults

## Aleksandr G. Chuchalin 1, Nikolay I. Briko 2, 3, Sergey N. Avdeev 2, 4, Andrey S. Belevskiy 1,

***Tat'yana N. Bilichenko 4, Irina V. Demko 5, Oksana M. Drapkina 6, Aleksandr V. Zhestkov 7, Andrey A. Zaytsev 8, Galina L. Ignatova 9, Ol’ga V. Kovalishena 10, Vladimir A. Korshuchnov 2, Mikhail P. Kostinov 2, 11,***

## Vitaliy Yu. Mishlanov 12, Sergey V. Sidorenko 13, Natal’ya V. Trushenko 2, 4, Igor’ V. Shubin 14, Irina V. Fel’dblyum 12

1. **– N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia;**
2. **– I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Healthcare Ministry of Russia: Trubetskaya ul. 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia; 3 – National Non-profit Association of Specialists for Control Healthcare-Associated Infections: ul. Pushkina 20, build. 4, Nizhniy Novgorod, 603022, Russia;**
3. **– Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia: Orekhovyy bul'var 28, Moscow, 115682, Russia;**
4. **– Voyno-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Partizana Zheleznyaka 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia;**
5. **– National Research Center for Preventive Medicine, Healthcare Ministry of Russian Federation: Petroverigskiy pereulok 10, build. 3, Moscow, 101000, Russia; 7 – Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Chapaevskaya, 89, Samara, 443099, Russia;**

**8 – Acad. N.N.Burdenko The Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense, Moscow, Russia: Gospital'naya pl. 3, Moscow, 105229, Russia; 9 – South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia;**

**10 – Privolzhskiy Federal Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia: pl. Minina i Pozharskogo 10/1, Nizhniy Novgorod, 603950, Russia; 11 – I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera, Russian Academy of Science: Malyy Kazennyy per. 5A, Moscow, 105064, Russia;**

1. **– Acad. E.A.Vagner Perm’ State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Petropavlovskaya 26, Perm,, 614990, Russia;**
2. **– Pediatric Research Federal Center for Infectious Diseases, Federal Medical and Biological Agency: ul. Professora Popova 9, Saint-Petersburg, 197022, Russia; 14 – Central Teaching Hospital of Russian Academy of Science: Litovskiy bul’var 1A, Moscow, 117593, Russia**

**Author information**

**Aleksandr G. Chuchalin**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine, Pediatric Faculty, N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; е-mail: pulmomoskva@mail.ru

**Nikolay I. Briko,** Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); Chairman of National Non-profit Association of Specialists for Control Healthcare-Associated Infections; Chief Epidemiologist at Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-94-13; e-mail: briko@1msmu.ru

**Sergey N. Avdeev**, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); Head of Clinical Division, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 395-63-93; e-mail: serg\_avdeev@list.ru

**Andrey S. Belevskiy**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pulmonology, N.I.Pirogov Federal Russian State National Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; President of Russian Respiratory Society, Chief Pulmonologist of Moscow Healthcare Department; tel.: (495) 963-24-67; e-mail: pulmobas@yandex.ru

**Tat'yana N. Bilichenko**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Clinical Epidemiology, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 965-11-15; e-mail: tbilichenko@yandex.ru

**Irina V. Demko**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department No.2 of Internal Medicine and Postgraduate Physician Training Course, V.F.Voyno- Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of Siberian Federal District; tel.: (913) 507-84-08; e-mail: demko64@mail.ru

**Oksana M. Drapkina**, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Director of National Research Center for Preventive Medicine, Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (495) 623-86-36; e-mail: drapkina@bk.ru

**Aleksandr V. Zhestkov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 260-33-61; e-mail: zhestkovav@yandex.ru

**Andrey A. Zaytsev**, Doctor of Medicine, Chief Pulmonologist, Acad. N.N.Burdenko The Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense, Moscow, Russia; tel.: (499) 263-10-47; e-mail: a-zaicev@yandex.ru

**Galina L. Ignatova**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of the City Pulmonology Center; Chief Pulmonologist of Ural Federal District; tel.: (351) 742–66-40; e-mail: iglign@mail.ru

**Ol’ga V. Kovalishena**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Epidemiology, Privolzhskiy Federal Research Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (903) 608-39-08; e-mail: kovalishena@mail.ru

**Vladimir A. Korshunov**, Candidate of Medicine, Senior Teacher, Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (499) 248-04-13; e-mail: briko@mma.ru

**Mikhail P. Kostinov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Laboratory of Preventive Vaccination and Immune Therapy of Allergic Diseases, I.I.Mechnikov Federal Research Institute of Vaccines and Sera; Professor at Department of Epidemiology, Institute of Postgraduate Medical Training, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 917-41-49; e-mail: insvact@gmail.com

**Vitaliy Yu. Mishlanov**, Doctor of Medicine, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Head of Propaedeutics of Internal Diseases. Acad. E.A.Vagner Perm’ State Medical University, Healthcare Ministry of Russia, Chief Pulmonologist of Perm’ krai; tel.: (342) 265-97-25; e-mail: permmed@gmail.com **Sergey V. Sidorenko**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Division of Molecular Microbiology and Epidemiology, Pediatric Research Federal Center for Infectious Diseases, Federal Medical and Biological Agency; tel.: (812) 234-60-04; e-mail: sidorserg@gmail.com

**Natal’ya V. Trushenko**, Candidate of Medicine, Researcher, Research Center for Monitoring and Control of Respiratory Diseases, Federal Pulmonology Research Institute, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Assistant Lecturer, Department of Pulmonology, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia (Sechenov University); tel.: (495) 395-63-93; e-mail: trushenko.natalia@yandex.ru

**Igor’ V. Shubin**, Candidate of Medicine, Deputy Director for Clinical Care, Central Teaching Hospital of Russian Academy of Science; tel.: (495) 320-43-41; e-mail: shubin-igor@mail.ru

**Irina V. Fel’dblyum**, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Epidemiology with the Course of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Postgraduate Medical Training, Acad. E.A.Vagner Perm’ State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (8342) 218-16-68; e-mail: epidperm@mail.ru

**Abstract**

The Federal Guidelines on preventive vaccination against pneumococcal infections in adults were developed by experts of Russian Respiratory Society and National Non-profit Association of Specialists for Control Healthcare-Associated Infections. Studies published during the previous 5 years were selected from EMBASE, MEDLINE, and PubMed databases and the Cochrane library and were reviewed by independent experts with consideration of practical physicians’ opinions. The results of this analysis underlay the guidelines. Quality of evidence and strength of recommen- dations were assessed according to widespread criteria. The guidelines include epidemiology, social burden, pathogenesis, and clinical course of pneu- mococcal infections, characteristic of vaccines used to prevent pneumococcal infections and special considerations of preventive vaccination in patients with comorbidity and in risk groups. The experts discussed efficacy of preventive vaccination and postvaccinal reactions. The guidelines meet the requirements of Healthcare Ministry of Russian Federation.

**Key words**: vaccination, pneumococcal infections, pneumonia, immunocompromised patients, prevention.

For citation: Chuchalin A.G., Briko N.I., Avdeev S.N., Belevskiy A.S., Bilichenko T.N., Demko I.V., Drapkina O.M., Zhestkov A.V., Zaytsev A.A., Ignatova G.L., Kovalishena O.V., Korshuchnov V.A., Kostinov M.P., Mishlanov V.Yu., Sidorenko S.V., Trushenko N.V., Shubin I.V., Fel’dblyum I.V. Federal Clinical Guidelines on Preventive Vaccination Against Pneumococcal infections in Adults. *Russian Pulmonology.* 2019; 29 (1): 19–34 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-1-19-34

**Методология**

#### Методы сбора / селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Доказательной базой для рекомендаций являют- ся публикации, вошедшие в базы данных библиоте- ки *Cochrane*, EMBASE, *MeDline* и *PubMed*. Глубина поиска составила 5 лет.

#### Методы оценки качества и силы доказательств:

* консенсус экспертов;
* оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

#### Методы анализа доказательств:

* обзоры опубликованных метаанализов;
* систематические обзоры с таблицами доказа- тельств.

#### Описание методов, использованных для анализа доказательств

Методология, использованная в каждом исследова- нии при отборе публикаций как потенциальных источников доказательств, изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности.

##### Таблица 1 Уровни достоверности доказательств

***Table 1 Levels of evidence***

|  |  |
| --- | --- |
| **Сила рекомендаций** | **Критерии достоверности** |
| **I** | **Большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе и / или систематическом обзоре нескольких РКИ** |
| **II** | **Небольшие РКИ, при которых статистические данные получены на небольшом числе больных** |
| **III** | **Нерандомизированные клинические исследования с участием ограниченного числа пациентов** |
| **IV** | **Выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме** |

Результат изучения оказывает влияние на уро- вень доказательств, присваиваемый публикации, что, в свою очередь, оказывает влияние на силу реко- мендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каж- дое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всеми авторами группы в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств** заполнялись авторами клинических рекомендаций.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций** – консенсус экспертов.

**Индикаторы доброкачественной практики** – *Good Practice Points* (GPPs).

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разрабо- танных рекомендаций.

#### Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился; публикации по фармакоэкономике также не анализировались.

#### Метод валидации рекомендаций:

* внешняя экспертная оценка;
* внутренняя экспертная оценка.

#### Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной вер- сии рецензировались независимыми экспертами, задачами которых, прежде всего, явились коммента- рии о доступности для понимания интерпретации доказательств, лежащих в основе рекомендаций. От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных реко- мендаций, а также оценка важности предлагаемых рекомендаций как инструмента повседневной прак- тики.

Примечание: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

##### Таблица 2 Уровни убедительности рекомендаций

***Table 2 Strength of recommendations***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Уровень убедительности рекомендаций** | **Степень убедительности доказательств** | **Вид исследования** |
| **A** | **Доказательства убедительны: получены веские****доказательства предлагаемому утверждению** | **Высококачественный систематический обзор, метаанализ** |
| **Большие РКИ с низкой вероятностью ошибок и однозначными результатами** |
| **В** | **Доказательства относительно убедительны: получено достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение** | **Небольшие РКИ с неоднозначными результатами и средней или высокой вероятностью ошибок** |
| **Большие проспективные сравнительные, но не рандомизированные исследования** |
| **Качественные ретроспективные исследования на больших выборках больных с тщательно подобранными группами сравнения** |
| **C** | **Доказательства недостаточно убедительны: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомен- дации, но рекомендации могут быть даны с учетом****иных обстоятельств** | **Ретроспективные сравнительные исследования** |
| **Исследования с участием ограниченного числа пациентов или отдельных больных без контрольной группы** |
| **Личный неформализованный опыт разработчиков** |

Примечание: РКИ – рандомизированное контролируемое исследование.

Все комментарии, полученные от экспертов, тща- тельно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

#### Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независи- мыми экспертами, которых попросили прокоммен- тировать прежде всего доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в осно- ве рекомендаций.

#### Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к за- ключению, что все замечания и комментарии экс- пертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к ми- нимуму.

#### Основные рекомендации

При изложении текста рекомендаций приводятся сила рекомендаций (I–III) на основании соответ- ствующих уровней доказательств (А–С) и GPPs (табл. 1, 2).

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых докумен- тов:

* Федеральный закон от 21.11.11 № 323-ФЗ (ред. от 07.03.18) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
* Федеральный закон «Об обязательном медицин- ском страховании в Российской Федерации» от

29.11.10 № 326-ФЗ (последняя редакция);

* Национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемиче- ским показаниям. Приказ от 21.03.14 № 125-Н Министерства здравоохранения Российской Фе- дерации (дополнения от 04.07.16 Приказ № 370н);
* Клинические рекомендации. Хроническая сер- дечная недостаточность (2016); код Между- народной классификации болезней 150.0/150.1/

150.0. Общество специалистов по сердечной недостаточности. Российское кардиологическое общество.

#### Краткая информация

Заболевания пневмококковой этиологии являются актуальной проблемой практического здравоохране- ния, что обусловлено ведущей ролью *Streptococcus pneumoniae* в структуре инфекций дыхательных путей. По мнению экспертов Всемирной организа- ции здравоохранения (ВОЗ), это наиболее часто воз- никающие бактериальные инфекции у взрослого населения в мире. *S. pneumoniae* по-прежнему оста- ется основной причиной серьезных заболеваний, в т. ч. бактериемии, менингита и пневмонии.

Представляя серьезную медико-социальную про- блему для многих стран, пневмококковые инфекции (ПИ) актуальны и для России. Вместе с тем пробле-

ме ПИ в нашей стране уделяется явно недостаточное внимание, несмотря на имеющиеся достижения в данной области, главное из которых – создание эффективных способов профилактики данных инфекций, направленных на снижение затрат на лечение заболеваний, вызываемых пневмококком, и смертности по этой причине. Доказанная в мно- гочисленных исследованиях эффективность вакци- нации против ПИ позволила рассматривать это мероприятие в качестве перспективного и рекомен- дуемого для внесения в Календарь профилактиче- ских прививок.

### Определение

**Пневмококковая инфекция – группа повсеместно рас- пространенных антропонозных болезней, обусловлен- ных наличием передаваемых воздушно-капельным путем бактерий *S. pneumoniae*, способных проникать в обычно стерильные среды организма человека, вызы- вая серьезную патологию с высокой летальностью. Различают 2 формы ПИ – инвазивные (иПИ) (менин- гит, пневмония с бактериемий, септицемия, септиче- ский артрит, остеомиелит, перикардит, эндокардит) и неинвазивные (пневмония без бактериемии, острый средний отит, синусит и т. п.) формы.**

**Этиология и патогенез**

*S. pneumoniae* – неподвижные грамположительные, каталазо- и оксидазоотрицательные факультативно анаэробные бактерии. Основой клеточной стенки пневмококка является пептидогликан со встроенны- ми углеводами, тейхоевыми кислотами, липопротеи- нами и поверхностными белками [1].

Полисахаридная капсула пневмококка, выпол- няющая защитную функцию и препятствующая фагоцитозу клетками иммунной системы хозяина, – главный фактор вирулентности возбудителя. В то же время выработка протективных специфических антител в ходе развития инфекционного процесса и в результате вакцинации происходит именно в от- ношении капсульных полисахаридов пневмококка.

На основании разнообразия состава полисаха- ридной капсулы в настоящее время выделено 96 се- рологических типов *S. pneumoniae*, однако около 90 % инфекций вызывают бактерии 20–25 наиболее распространенных серотипов. Серотиповой состав пневмококковых популяций в различных географи- ческих регионах, как правило, существенно различа- ется и изменяется со временем. У пациентов разного возраста при различных нозологических формах ПИ превалируют разные серотипы. При этом массовое применение конъюгированных вакцин оказывает мощное воздействие на серотиповой состав пневмо- кокковых популяций.

ПИ представляют собой относительно редкий вариант взаимодействия *S. pneumoniae* и человека, который является практически единственным хозяи- ном пневмококков. Основным «резервуаром» для пневмококка в человеческой популяции являются дети до 5 лет. В подавляющем большинстве случаев

пребывание пневмококка в носоглотке ребенка не сопровождается болезненными проявлениями и ха- рактеризуется как бессимптомное носительство. Длительность носительства колеблется от 2–3 нед. до 3–4 мес. Элиминация бактерий происходит в ре- зультате формирования специфического иммунного ответа на капсульные полисахариды бактерий и некоторые поверхностные белки. Частота носи- тельства у детей в отдельных регионах может превы- шать 50 %, у взрослых этот показатель, как правило, на порядок ниже, тем не менее формирование носи- тельства (колонизации) – 1-й, необходимый этап любого инфекционного процесса, во время которого происходит адгезия пневмококков к респираторно- му эпителию, опосредуемая ворсинками и набором поверхностных белков [1, 2].

Клинически выраженные ПИ на фоне носитель- ства развиваются лишь в незначительной (< 5 %) части случаев, их принято делить на поверхностные (мукозальные) формы и иПИ. Критерием при диф- ференциации иПИ является выделение культуры

*S. pneumoniae* (или их нуклеиновых кислот) из пер- вично стерильного локуса организма человека – крови, спинномозговой жидкости и т. п. К первым относятся острый отит и синусит, ко вторым – менингит и бактериемия без явного очага инфекции. Одна из наиболее частых ПИ – пневмония. Механизмы инвазии эпителия различных отделов дыхательных путей окончательно не установлены, очевидно, значительную роль в этих процессах играют пневмококковые белки с протеолитической активностью. Развитию как поверхностных (муко- зальных) форм, так и иПИ способствуют вирусные инфекции дыхательных путей, переохлаждение и другие стрессовые воздействия.

Отмеченный в последние годы рост актуальности вирусных пневмоний обусловлен появлением и рас- пространением в популяции пандемического вируса гриппа A/H1N1/*pdm*2009, способного вызывать пер- вичное поражение легочной ткани и развитие быстропрогрессирующей дыхательной недостаточ- ности.

В течение многих лет предметом интенсивных исследований и дискуссий являлась взаимосвязь между тяжестью течения пневмонии и серотипом пневмококка. К настоящему времени превалирует точка зрения о прямой зависимости тяжести течения пневмонии и выраженности капсулообразования, оцениваемой по толщине капсулы. При этом суще- ствует обратная зависимость между инвазивностью и тяжестью течения пневмонии. Изоляты с массив- ной капсулой эффективно колонизуют слизистые оболочки и проявляют устойчивость к факторам защиты хозяина, но поскольку массивная капсула затрудняет их транслокацию в стерильные локусы организма, инвазивный потенциал таких изолятов невысок. Если же изоляты с массивной капсулой все-таки проникают в стерильные локусы, то вслед- ствие устойчивости к факторам защиты хозяина они вызывают тяжелые инфекции. Изоляты со слабовы- раженной капсулой относительно легко проникают

в стерильные локусы, но быстро уничтожаются фак- торами защиты хозяина. К малоинвазивным, но вызывающим тяжелые инфекции, относятся сероти- пы 3, 6A, 6B, 9N, 19A, 19F, 23F; к высокоинвазив- ным, но вызывающим легкие инфекции, – сероти- пы 1, 4, 5, 7F, 8.

Таким образом, высокая распространенность

*S. pneumoniae*, а также рост резистентности к ряду антимикробных препаратов диктуют необходимость использования современных технологий для ран- ней диагностики ПИ и своевременного примене- ния целенаправленной антибактериальной терапии (АБТ). С этой целью применяются методы детекции пневмококка в различных биологических образцах жизнеспособных культур возбудителей, а также их антигенов и нуклеиновых кислот.

#### Эпидемиология и особенности клинических форм

По данным ВОЗ, самой опасной из всех предупреж- даемых вакцинопрофилактикой (ВП) болезней при- знана ПИ; при этом до внедрения универсальной вакцинации ПИ ежегодно являлась причиной смер- ти 1,6 млн человек, из которых от 0,7 до 1 млн состав- ляли дети. Наиболее полно данные по заболеваемо- сти ПИ представлены в странах Европы и Северной Америки. Некоторые различия уровня заболеваемо- сти в разных странах можно объяснить разницей в диагностике заболевания и различными системами эпидемиологического надзора. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности отмечают- ся в развивающихся странах.

Распространенность иПИ составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения. Вариабельность показателя находится в зависимости от возраста, определяется социально-экономическими и гене- тическими особенностями, а также серьезными различиями статистического учета в разных странах. Важно помнить, что диагноз иПИ основан на высеве пневмококка или обнаружении его ДНК в исходно стерильных жидкостях: крови, ликворе, плевраль- ной, перитонеальной, перикардиальной, суставной жидкости.

Для точной оценки распространенности иПИ необходима практика стандартного посева указан- ных жидкостей на специфические питательные среды до назначения АБТ либо проведение полиме- разной цепной реакции в реальном времени непо- средственно из биологических жидкостей. Если такая практика отсутствует, то бремя иПИ недооце- нивается; в таком случае следует опираться на дан- ные сходных популяций или экспертные оценки уровня заболеваемости. Прогноз при иПИ обуслов- лен многими факторами – индивидуальным имму- нитетом, своевременностью применения антибакте- риальных препаратов (АБП) и т. п. Значительную роль в развитии эпидемического процесса играют социальные факторы (скученность, нахождение в ор- ганизованных коллективах, низкий достаток и т. д.).

Показатель летальности при иПИ может быть высоким – от 20 % при септицемии до 50 % – при менингите в развивающихся странах. Показатели

смертности наиболее высоки у детей раннего возрас- та и лиц старше 65 лет.

Пневмококк играет первостепенную роль в каче- стве возбудителя пневмонии. По данным зарубеж- ных и отечественных авторов, этот возбудитель является причиной 25–35 % всех внебольничных и 3–5 % госпитальных пневмоний.

Наиболее тяжело внебольничная пневмония про- текает у лиц пожилого возраста (с возрастом человек становится более подверженным развитию тяжелых инфекций), а также на фоне сопутствующих заболе- ваний (хронические бронхообструктивные, онкоге- матологические сердечно-сосудистые заболевания, вирусные инфекции, сахарный диабет (СД), болезни почек и печени, инфекция вирусом иммунодефици- та человека (ВИЧ), алкоголизм и т. п.) [3–9].

Так, риск развития иПИ увеличивается при брон- хиальной астме (БА) в 2 раза, хронической обструк- тивной болезни легких (ХОБЛ) – в 4 раза, легочном фиброзе – в 5 раз, саркоидозе и бронхоэктазах – в 2–7 раз. Установлена прямая связь частоты иПИ с возрастом, курением и лечением системными или ингаляционными глюкокортикостероидами. У по- жилых больных отмечается в 3–5 раз более высокий риск развития летального исхода от пневмонии и ее осложнений по сравнению с лицами молодого воз- раста [4, 9].

У работников промышленных предприятий с профессиональным контактом с парами металлов, минеральной или любой другой пылью или газооб- разными веществами отмечается быстрое распро- странение респираторных инфекций и тяжелое тече- ние этих заболеваний [10, 11]. Загрязнение рабочей зоны аэрозольными частицами вносит существен- ный вклад в развитие и распространение не только спорадических случаев ПИ, но и групповых заболе- ваний.

Пациенты с ХОБЛ составляют 20,5–25,7 % госпи- тализированных с внебольничной пневмонией, при этом 30-дневная летальность составляет примерно 9,6 % случаев. Среди пациентов, поступающих в ста- ционары по поводу пневмонии, у 15,8 % отмечается ишемическая болезнь сердца (ИБС), у 14,3 % – хро- ническая сердечная недостаточность, у 9,6 % – СД, при этом летальность составляет 15–30 %. Доказан патогенез развития кардиальных осложнений при пневмококковой пневмонии, которые могут при- вести к летальному исходу. Пневмония, вызванная

*S. pneumoniae*, чаще других осложняется эмпиемой легких и приводит к летальному исходу (до ⅔ случаев для эмпиемы). Жизнеугрожающей формой ПИ является пневмококковый сепсис с развитием тяже- лого шокового повреждения органов. От пневмокок- кового менингита в РФ умирают 60 % заболевших взрослых в возрасте старше 65 лет [1, 8, 9].

Механизм передачи пневмококков – аэрозоль- ный, путь передачи – воздушно-капельный. Воз- будитель передается от источника к восприимчивым лицам при тесном общении, кашле, чихании и т. д.

Эпидемический процесс ПИ проявляется в виде спорадической (единичные случаи) и вспышечной

заболеваемости, регистрируемой повсеместно и круг- логодично. ПИ широко распространены среди городского и сельского населения как в развитых, так и в развивающихся странах.

Большинство случаев ПИ являются споради- ческими. Вспышки ПИ характерны для лиц, нахо- дящихся в т. н. организованных (закрытых) коллек- тивах (дома ребенка, детские сады, школы, студенческие общежития, воинские коллективы, учреждения уголовно-исполнительной (пенитенци- арной) системы, стационары длительного пребыва- ния, интернаты, дома для престарелых лиц и т. п.). В этих же коллективах определяется наиболее высо- кий уровень носительства пневмококка.

В случае пребывания в организованных коллек- тивах риск развития иПИ у детей в возрасте до 2 лет повышается более чем в 2 раза, а в возрасте с 2 до 5 лет – не менее чем в 3 раза. В то же время риск забо- леваемости иПИ в организованных коллективах и у «неорганизованных» детей в возрасте 2 лет и стар- ше примерно одинаков. Выше он и среди взрослых, проживающих в семьях с детьми, которые посещают детские учреждения.

Факторами риска возникновения вспышек ПИ считаются высокая частота носительства пневмокок- ка, особенно среди детей младших возрастных групп, переуплотнение помещений, недостаточная их вен- тиляция и снижение иммунной защиты у лиц, под- вергающихся риску заражения. На иммунологиче- ский статус оказывает влияние недостаточное питание, наличие острой или хронической патоло- гии, в т. ч. инфекционной природы, а также предше- ствующий прием АБП. Кроме того, риск развития ПИ многократно повышается при курении и упо- треблении алкоголя. Чем хуже условия проживания и ниже социальный статус людей, тем чаще возни- кают вспышки ПИ.

Подтверждение пневмококковой этиологии забо- левания легче проводить при менингите, однако это совсем не просто в случаях пневмококковой бакте- риемии или пневмонии, а также при остром отите, синусите. В связи с недостаточным уровнем диагно- стики ПИ в Российской Федерации данные ее стати- стического учета не отражают истинного уровня заболеваемости. Получение достоверных данных в системе надзора зависит от использования единых критериев диагностики иПИ, унификации правил отбора клинического материала, стандартизации методов выделения пневмококков и их идентифи- кации, определения чувствительности к АБП, уточ- нения молекулярно-биологических характеристик изолятов, интерпретации полученных результатов и оценки соответствия работы лабораторий единым стандартам качества выполнения исследований [12]. Распределение заболеваемости ПИ по месяцам неравномерно, максимальный уровень заболеваемо- сти регистрируется в холодный период времени (ноябрь–февраль), минимальный – в теплые меся- цы (июль–август). Внутригодовая динамика заболе- ваемости ПИ коррелирует с таковой при гриппе и острых респираторных заболеваниях. Росту заболе-

ваемости, как правило, предшествует рост носитель- ства *S. pneumoniae*.

Эпидемиологический надзор предусматривает также сбор, анализ и оценку информации о свой- ствах возбудителя, в частности устойчивости пнев- мококков к АБП. Среди *S. pneumoniae*, циркули- рующих на территории Российской Федерации, высокий уровень устойчивости к ко-тримоксазолу (≤ 60 %) и тетрациклину (≤ 40 %) отмечался еще в 1990-х гг. К наиболее неблагоприятным тенден- циям последнего 10-летия следует отнести быстрый рост устойчивости к макролидным АБП, в отдель- ных регионах этот показатель превышает 30 % [13]. Отмечается также рост устойчивости к β-лактамным АБП, однако не столь катастрофического характера, как в случае приема макролидов. Опасность этой инфекции еще больше усиливается при постоянно растущей резистентности пневмококка к АБП 1.

**Основным средством сдерживания распростране-**

**ния ПИ на сегодняшний день остается вакцинопрофи- лактика** 2.

Накопленный с 2000 г. международный опыт при- менения пневмококковых конъюгированных вак- цин (ПКВ) позволил выявить фундаментальные изменения в составе серотипов пневмококка в регио- нах, охваченных массовой вакцинацией 3 [14–21]. Так, в США через 10 лет после начала массовой иммунизации 7-валентной ПКВ (ПКВ-7) доля вак- цинных серотипов при инвазивных инфекциях существенно снизилась, но возросла этиологическая роль других серотипов. В дальнейшем после внедре- ния 13-валентной ПКВ (ПКВ-13) (2010) уменьши- лось распространение серотипов, входящих в эту вакцину. К настоящему времени в регионах с дли- тельной (> 5 лет) историей применения ПКВ-13 отмечается распространение таких серотипов, как 12F, 22F, 15C, 35А и т. д. Вслед за изменениями со- става серотипов пневмококка, циркулирующих у детей, наблюдаются и изменения в составе сероти- пов пневмококка, циркулирующих у взрослых. Можно с высокой степенью вероятности прогнози- ровать, что из-за процессов «замещения» серотипов в обозримом будущем для эффективной профилак- тики ПИ понадобятся вакцины, включающие боль- шее количество серотипов.

На территории Российской Федерации до внедре-

ния в Национальный календарь прививок ПКВ как среди здоровых носителей, так и среди пациентов с различными нозологическими формами ПИ были наиболее широко распространены серотипы 6B, 14, 19F и 23F [12]. Данные о распространенности серо- типов 3 и 19А существенно различались как в отдель- ных исследованиях, так и у пациентов различных категорий. Частота распространенности серотипов,

входящих в 10-валентную ПКВ, колеблется от 43,9 до 78,5 %, входящих в 13-валентную ПКВ – от 66,7 до 90,4 %, а в 23-валентную пневмококковую поли- сахаридную вакцину (ППВ-23) – около 90 % [1]. Бактериемические формы внебольничной пневмо- нии у взрослых в 82,8 % случаев вызывались 7 серо- типами (6А/В, 9V/A, 14, 18A/B/C, 19F, 3, 19A), основ- ная часть которых входит в ПКВ-13 и ППВ-23 [12–15].

На фоне массовой вакцинации детей конъюги- рованными вакцинами следует ожидать изменений в составе серотипов пневмококка не ранее чем че- рез 8 лет при условии охвата детского населения

≥ 95 % [1, 2].

После того как применение ПКВ приобрело мас- совый характер, значительные изменения произош- ли также в распространении устойчивых к АБП пневмококков. На фоне применения ПКВ-7 в раз- ных странах вначале наблюдалось снижение частоты устойчивости, а затем – ее рост, во многом за счет серотипа 19А. После внедрения ПКВ-13 роль сероти- па 19А значительно снизилась [1, 2].

Внедрение молекулярных методов диагностики для типирования *S. pneumoniae,* прежде всего мульти- локусного сиквенс-типирования (*Multilocus sequence typing* – MLST), наряду с классическими серо- логическими методами позволило получить в по- следние 10-летия много важной информации о дина- мике популяционной структуры этих бактерий [22, 23]. Метод MLST основан на анализе нуклеотид- ных последовательностей 7 генов, малоподвержен- ных селективному прессингу факторов окружающий среды. Изоляты пневмококка, полностью идентич- ные по нуклеотидным последовательностям всех указанных генов, объединены в сиквенс-типы (*sequence types* – ST). Группы изолятов, различаю- щиеся по 1 нуклеотидной замене, объединены в кло- нальные комплексы (*clonal complexes* – CC). По дан- ным базы PubMLST, которую составляют > 40 000 изолятов пневмококка, в настоящее время на Земле распространено несколько сотен родственных гене- тических линий пневмококка, каждая из которых имеет общего предшественника. Описано также несколько тысяч генетически не связанных изолятов пневмококка.

Сопоставление результатов MLST и серотипиро-

вания позволяет выявить один из генетических меха- низмов генерации разнообразия пневмококковых популяций. В большинстве случаев для изолятов пневмококка, относящихся к одной из генетичес- ких линий (ST или СС), характерен определенный серотип. Однако в результате горизонтального ге- нетического обмена возможно приобретение генов, опосредующих синтез капсульных сахаридов, неха-

1 Распоряжение правительства РФ от 25.09.17 № 2045-р «О стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентно- сти в Российской Федерации на период до 2030 года». Доступно на: [*https://www*](http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/)*.garant*[*.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/*](http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266/)

2 Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.14 № 125н «Об утверждении национального календаря про- филактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями и дополнениями). Доступно на: *https://base.garant.ru/70647158/*

3 French Higher Public Health Council. Calendrier des vaccinations et recommendations vaccinates 2017. Available at: [*http://social-sante.*](http://social-sante/) *gouv.fr/IMG/pdf/calendrier\_vaccinations\_2017.pdf*

рактерных для данной генетической линии пневмо- кокка. Это явление получило название «переключе- ние серотипов». Так, для ST199 показано переключе- ние с серотипа 19А на серотип 15В.

#### Кодирование по Международной классификации болезней 10-го пересмотра

А40.3. Септицемия, вызванная *Streptococcus pneumoniae.*

В95.3. *Streptococcus pneumoniae* как причина болез- ней, классифицированных в других рубриках.

G00.1. Пневмококковый менингит.

J13. Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae.*

M00.1. Пневмококковый артрит и полиартрит.

### Характеристика вакцин для профилактики пневмококковой инфекции

В настоящее время с целью специфической профи- лактики заболеваний, вызванных пневмококком, у взрослых применяются вакцины 2 типов: полиса- харидная 23-валентная (ППВ-23) и полисахаридная конъюгированная адсорбированная 13-валентная (ПКВ-13)

#### Полисахаридные вакцины

Полисахаридные вакцины содержат высокоочищен- ные капсульные полисахариды (по 25 мкг каждого) в качестве антигенов, которые активируют В-лимфо- циты, запуская клональную экспансию В-лимфоци- тов и продукцию иммуноглобулинов (Ig) классов М и G. Основу действия ППВ составляет Т-независи- мый иммунный ответ. Иммунитет приобретается через 10–15 дней после однократной вакцинации и сохраняется в течение ≥ 5 лет.

ППВ-23 содержит капсульные полисахариды 23 серотипов пневмококков (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F,

23F, 33F). Вспомогательные вещества – фенольный буферный раствор в качестве консерванта, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат и вода для инъекций. Показания к применению – заболевания и состоя- ния, предрасполагающие к развитию ПИ у лиц стар- ше 2 лет. Способ введения – подкожное или внутри- мышечное (преимущественно) введение в область дельтовидной мышцы плеча.

#### Конъюгированные вакцины

В основе действия конъюгированных вакцин лежит Т-зависимый ответ. В результате конъюгации полиса- харидов с белком-носителем формируется качествен- но другой по сравнению с ППВ иммунный ответ. Антигенпрезентирующая клетка распознает полисаха- ридный антиген, захватывая белок-носитель, одновре- менно обрабатывая и презентуя его Т-клеткам в соста- ве с молекулами комплекса гистосовместимости. Т-клетки, в свою очередь, обеспечивают необходимые процессы для переключения классов антител преиму- щественно с IgM- и IgG2- на IgG1-типы, связанные

с более высоким уровнем бактерицидной активности сыворотки, а также для родственного созревания и выработки В-клеток памяти. Кроме того, происхо- дит прайминг для последующей ревакцинации, что выражается в очень быстром нарастании титра анти- тел с высокой опсонфагоцитарной активностью при последующей вакцинации ПКВ [3, 5].

ПКВ-13 содержит полисахариды 13 серотипов пневмококка (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F,

19А и 23F), конъюгированных с белком-носителем CRM197, адсорбированные на фосфате алюминия. Белковый конъюгат является генномодифицирован- ной нетоксичной формой дифтерийного анатоксина. Вспомогательные вещества – алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат-80, вода для инъекций. Вакцина не содержит консерван- та. Показания к применению – профилактика ПИ, вызванной серотипами, включенными в состав вак- цины у детей старше 2 мес. жизни, и взрослых. Способ введения – внутримышечно. Рекоменду- емые места введения – переднебоковая поверхность бедра (у детей первых 2 лет жизни) или дельтовидная мышца плеча (у детей старше 2 лет и взрослых). Вводится однократно, необходимость ревакцинации не установлена. Возможно подкожное введение ПКВ-13 пациентам с нарушениями в системе свер- тывания крови (гемофилия, тромбоцитопения, лече- ние антикоагулянтами). Пациентам, ранее иммуни- зированным ППВ-23, по показаниям следует вводить ПКВ-13, но не ранее чем через 1 год после последней дозы ППВ-23.

### Специфическая вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции

Вакцинация признана наиболее эффективным методом предупреждения ПИ. Согласно позиции ВОЗ, вакцинация – единственный способ суще- ственно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ и снижение уровня резистентности к АБП. Имея подтверждение безопасности и эффективно- сти пневмококковых вакцин, специалисты ВОЗ и UNICEF считают необходимым включать пневмо- кокковые вакцины с подтвержденным профилем безопасности и эффективности во все националь- ные программы иммунизации.

При проведении ВП ПИ необходимо руковод- ствоваться действующими нормативными и методи- ческими документами по организации иммуниза- ции, прежде всего – Национальным календарем профилактических прививок и Календарем профи- лактических прививок по эпидемическим показани- ям, а также инструкциями по применению иммуно- биологических препаратов 2.

В Российской Федерации вакцинация против ПИ всех взрослых лиц, достигших возраста 50 лет, и пациентов групп риска (в т. ч. ВИЧ-инфицирован- ных) в настоящее время включается в качестве обя- зательного мероприятия в клинические рекоменда- ции и стандарты оказания медицинской помощи по терапии, кардиологии, неврологии, онкологии,

онкогематологии, нефрологии, пульмонологии, ал- лергологии, иммунологии, эндокринологии и транс- плантологии [1].

Вакцинация против ПИ направлена на пред- упреждение возникновения генерализованных форм пневмококковой инфекции (иПИ), пневмоний, снижение заболеваемости, инвалидизации и смерт- ности населения от этих инфекций. Согласно дан- ным ВОЗ по разным странам, убедительно показано, что специфическая ВП является наиболее доступ- ным и экономичным способом профилактики ПИ [2]. Это подтверждается также результатами оте- чественных исследований [24–33].

#### Группы риска по развитию пневмококковой инфекции у взрослых

Вакцинация пневмококковой вакциной рекоменду- ется лицам с высоким риском развития иПИ. Таких пациентов можно разделить на 2 группы: иммуно- компетентные и иммунокомпрометированные.

##### К группе иммунокомпетентных относятся сле- дующие пациенты:

* с хроническими бронхолегочными заболевания- ми (ХОБЛ, БА) с сопутствующей патологией в виде хронического бронхита, эмфиземы, при частых рецидивах респираторной патологии;
* с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, сердечная недостаточность, кардиомиопатия, хро- ническая сердечная недостаточность и т. п.);
* с хроническими заболеваниями печени (включая цирроз);
* с СД и ожирением;
* направляемые и находящиеся в специальных условиях пребывания: организованные коллек- тивы (военнослужащие и призывники, лица, работающие вахтовым методом, пребывающие в местах заключения, социальных учреждениях – домах инвалидов, домах сестринского ухода, интернатах и т. д.);
* страдающие алкоголизмом;
* курильщики;
* работники вредных для дыхательной системы производств (с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т. п.), сварщики;
* медицинские работники;
* в возрасте 65 лет и старше;
* реконвалесценты острого среднего отита, менин- гита, пневмонии;

##### К группе иммунокомпрометированных относятся следующие пациенты [34]:

* с врожденными и приобретенными иммунодефи- цитами (в т. ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);
* получающие иммуносупрессивную терапию, включающую иммунобиологические препараты, системные глюкокортикостероиды (≥ 20 мг пред- низолона в день) [4], противоопухолевые препа- раты;
* страдающие нефротическим синдромом / хрони- ческой почечной недостаточностью, при которой требуется диализ;
* с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации);
* с подтеканием спинномозговой жидкости;
* страдающие гемобластозами, получающие имму- носупрессивную терапию;
* с врожденной или приобретенной (анатомиче- ской или функциональной) аспленией;
* страдающие гемоглобинопатиями (в т. ч. серпо- видноклеточной анемией);
* состоящие в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

#### Вакцинация лиц, причисленных к группам риска

Иммунизация против ПИ проводится в течение всего года. Если планируется организация програм- мы массовой вакцинации против гриппа, то удобно провести эту вакцинацию одновременно с иммуни- зацией против ПИ перед началом сезона острых рес- пираторных заболеваний и гриппа, что соответству- ет рекомендациям ВОЗ.

Иммунизация против ПИ необходима лицам любого возраста из групп риска развития иПИ. У пациентов с нарушениями иммунологической реактивности или в связи с использованием имму- носупрессивной терапии, генетическими дефектами, ВИЧ-инфекцией или в силу других причин может отмечаться сниженный гуморальный иммунный ответ на вакцинацию.

* У иммунокомпрометированных пациентов любо- го возраста первоначально рекомендуется одно- кратная вакцинация ПКВ-13, а затем (не ранее чем через 8 нед.) – ППВ-23, через 5 лет необходи- мо повторное введение ППВ-233 [3, 16–21, 34–36].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

* Если пациенты с указанными факторами риска ранее получали ППВ-23, не ранее чем через 1 год с момента последней вакцинации ППВ-23 реко- мендуется однократное введение им конъюгиро- ванной вакцины (ПКВ-13) с последующей ревак- цинацией ППВ-23 не ранее чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ-233 [3, 16–21, 34–36].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

* Вакцинация взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов проводится независимо от уровня CD4-клеток 3 [3, 16–19, 34].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

***Комментарий***: *более выраженный и продолжительный иммунный ответ формируется при иммунизации на ранних стадиях заболевания.*

* При планировании хирургического вмешательства или курса химиотерапии вакцинацию ПКВ-13 рекомендуется проводить не позднее чем за 2 нед.

до предполагаемого вмешательства. Если по каким-либо причинам вакцинацию не удалось провести до назначения иммуносупрессивной терапии или хирургического вмешательства, рекомендуется последовательная вакцинация ПКВ-13 (через 3–6 мес. после окончания тера- пии) и ППВ-23 (не ранее чем через 8 нед. после ПКВ-13) [2, 9, 19, 34].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

* Пациентам после трансплантации гемопоэтиче- ских стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз ПКВ-13. Первая серия иммунизации состоит из введения

3 доз вакцины с интервалом 1 мес., причем 1-я доза вводится с 3-го по 6-й месяц после транс- плантации. Ревакцинирующую дозу рекоменду- ется вводить через 12 мес.: при отсутствии хрони- ческого синдрома отторжения трансплантата вводится 1-я доза ППВ-23, а при наличии этого синдрома – 4-я доза ПКВ-13 [34].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

* Призывникам и медицинским работникам, не имеющим иммунокопрометирующих состояний, рекомендуется вводить 1 дозу ППВ-23 [9, 19, 32].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

* Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпро- метирующих состояний, являющимся курильщи- ками табака, пользователями электронных сига- рет, вейпов и т. п., страдающим алкоголизмом, рекомендуется вводить 1 дозу ППВ-23 3 [16–19].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

* Лицам 18–64 лет, не имеющим иммуноком- прометирующих состояний, но работающим в контакте с вредными для дыхательной системы профессиональными факторами (производства с повышенным пылеобразованием, мукомольные и т. п.), сварщикам, медицинским работникам, а также находящимся в организованных коллек- тивах и специальных условиях (работа вахтовым методом, пребывание в местах заключения, соци- альных учреждениях) требуется последователь- ная вакцинация ПКВ-13, далее – ППВ-23 с ин- тервалом ≥ 1 года 3 [16–21, 30, 32].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – III)

* Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпро- метирующих состояний (реконвалесцентам ост-

рого среднего отита, менингита, пневмонии), требуется однократная вакцинация ПКВ-13 [2, 9].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

* Лицам 18–64 лет, не имеющим иммунокомпро- метирующих состояний (в т. ч. привитым ПКВ

> 1 года назад), за 1–2 мес. до призыва на воен- ную службу или при помещении их в специ- альные условия содержания рекомендуется вво- дить 1 дозу ППВ-23 [9].

#### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – II)

* Лицам 18–64 лет, страдающим хроническими заболеваниями легких (ХОБЛ, БА, эмфизема), сердца (ИБС, кардиомиопатия, сердечная недо- статочность), печени (в т. ч. циррозом), почек, СД, рекомендуется вводить 1 дозу ПКВ-13, затем, не ранее чем через 1 год – 1 дозу ППВ-23 [16–19, 37–40].
* Лицам в возрасте 65 лет и старше рекомендуется вводить 1 дозу ПКВ-13, затем (не ранее чем через 1 год) – 1 дозу ППВ-23 [9, 16–19, 37–40].

#### Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – I)

* Лица, получившие ППВ-23 в возрасте до 65 лет по любым показаниям, в возрасте 65 лет или позднее должны получить 1 дозу ПКВ-13 с по- следующей ревакцинацией ППВ-23 не ранее чем через 5 лет от предшествующего введения ППВ-23 [9, 16–19, 37–40].

### Противопоказания к проведению вакцинации

Основными противопоказаниями для вакцинации против ПИ являются следующие 4, 5:

* выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактиче- ские реакции);
* гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;
* острые инфекционные заболевания или обостре- ние хронического процесса (основного заболева- ния).

Вакцинацию можно проводить через 1–2 нед. после достижения ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания. Перенесенная ранее ПИ не является противопоказанием к прове- дению иммунизации.

### Поствакцинальные реакции

В целом частота серьезных нежелательных явлений, зарегистрированных в течение 1 мес. после введения

4 Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Пневмовакс®23 (вакцина пневмококковая поливалентная). ЛП 003441-020216. Владелец регистрационного удостоверения – *Merck Sharp & Dohme*, Corp. (США).

5 Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Превенар-13 (вакцина пневмококковая поли- сахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная) ЛП 000798-140915. Владелец регистрационного удостовере- ния – *Pfizer, Inc.* (США).

вакцины, составила < 2 %. При применении обеих вакцин значимых различий не наблюдалось.

Наиболее часто (около 20 % случаев всех нежела- тельных явлений) в поствакцинальном периоде вве- дения ПКВ возникают следующие реакции: лихо- радка, редко превышающая 39 °С, возбудимость, снижение аппетита и расстройство сна, а также мест- ные реакции в виде отека, гиперемии, болезненно- сти, уплотнения в месте введения вакцины. Зна- чительная доля этих реакций развивается в первые 48 ч после вакцинации и купируется самостоятель- но или при использовании жаропонижающих и ан- тигистаминных препаратов.

При проведении вакцинации ППВ возможно раз- витие поствакцинальных реакций различной степе- ни выраженности в течение первых 3 суток, среди которых чаще всего отмечаются местные реакции в виде болезненности, покраснения, уплотнения или припухлости в месте инъекции. Очень редко описы- ваются тяжелые местные реакции типа феномена Артюса у лиц, ранее переболевших ПИ и имеющих вследствие этого высокий уровень специфических антител. Умеренное повышение температуры тела может сохраняться от нескольких часов до 3 суток после вакцинации. В очень редких случаях возможно развитие других общих реакций – аденопатий, арт- ралгии, сыпи и аллергических реакций (крапивница, отек Квинке, анафилактическая реакция) [2, 9].

После введения вакцины, так же, как и при при- менении всех инъекционных вакцин, следует всегда быть готовыми к оказанию соответствующей меди- цинской помощи и наблюдения в случае развития анафилактической реакции.

### Особенности вакцинации лиц с хроническими заболеваниями

* Прививки проводятся под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакци- нации пациент должен находиться под на- блюдением ≥ 30 мин.
* Вакцинация осуществляется на фоне противоре- цидивной (базисной) терапии при согласовании со специалистом. Прививки проводятся через 2–4 нед. после стабилизации процесса или на- чала ремиссии при достижении стабильных кли- нических симптомов и целевых показателей гемодинамики. Исключения составляют ослож- ненный инфаркт миокарда или его рецидив (через 28 дней), хроническая сердечная недоста- точность (через 7 дней после окончания титрации диуретиков при стабильной массе тела пациента), дилатационная кардиомиопатия (после контроля над гемодинамикой в течение 4 нед. и при ста- бильном состоянии без синдрома гемодинамиче- ской декомпенсации).
* При проведении вакцинации детей и взрослых с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, реко- мендуется измерение температуры после вак- цинации 3–4 раза в сутки первые 3 дня, по по-

казаниям назначаются жаропонижающие сред- ства [2, 9].

* У пациентов с СД вакцинация против ПИ про- водится при отсутствии жалоб на жажду, поли- урию, снижение аппетита, при уровне сахара натощак ≤ 10–12 ммоль / л, суточной глюкозурии

≤ 10–20 мг, отсутствии кетоновых тел в моче. Вакцина вводится глубоко внутримышечно в места, свободные от липодистрофий. При вак- цинации коррекции дозы сахароснижающих пре- паратов или препаратов инсулина не требуется.

* При заболеваниях почек вакцинация проводит- ся в период клинико-лабораторной ремиссии у пациентов, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) у которых составляет 30–59 мл / мин / 1,73 м2 (рСКФ категории C3) и < 30 мл / мин / 1,73 м2 (рСКФ категории C4–C5). Пациенты, получающие заместитель- ную терапию гемодиализом или перитонеальным диализом, прививаются в день, свободный от этих процедур.
* При планировании назначения иммуносупрес- сивных препаратов вакцинация должна быть проведена за 4–6 нед. до начала иммуносупрес- сивной терапии или через 3–6 мес. по окончании лучевой или химиотерапии.
* У пациентов с ВИЧ-инфекцией вакцинация про- водится в период ремиссии хронических заболе- ваний (через 2–4 нед.) с CD4 Т-лимфоцитов

≥ 200 клеток / мм3.

### Особенности вакцинации лиц с аллергическими заболеваниями

* Вакцинация осуществляется под наблюдением врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации пациент должен находиться под наблюдением ≥ 30 мин.
* Строгое соблюдение диеты с исключением про- дуктов, на которые ранее отмечались аллергиче- ские реакции, «облигатных» аллергенов (шоколад, мед, орехи, рыба, цитрусовые, клубника, продук- ты с красителями и консервантами), а также стро- гое поддержание гипоаллергенного быта за 1 нед. до вакцинации и в течение 2 нед. после нее.
* Вакцинация выполняется через 2–6 нед. (в зави- симости от патологии) после достижения стаби- лизации процесса, контроля над заболеванием или начала ремиссии. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллер- гического заболевания, на фоне которой достиг- нут контроль над болезнью.
* Антигистаминные препараты назначаются в те- чение 1–2 нед. до вакцинации (в зависимости от нозологической формы) и через 4–5 дней после нее.
* Кожное тестирование с аллергенами может быть проведено за 1–1,5 нед. до и через 1 мес. после вакцинации.
* Курс аллерген-специфической иммунотерапии можно начинать через 2 нед. после вакцинации.

### Эффективность вакцинопрофилактики

Эффективность любого профилактического меро- приятия, включая ВП, – это степень достижения необходимого результата за счет реализации данного мероприятия при отсутствии побочных действий или их наличия в установленных границах. Выде- ляются эпидемиологическая, экономическая и соци- альная эффективность ВП.

**Эпидемиологическая** эффективность ВП определяет- ся по степени ее влияния на эпидемический процесс и проявляется в снижении заболеваемости и профи- лактике возникновения новых случаев инфекции среди населения. Рассматривая эпидемиологиче- скую эффективность мероприятия, принято оцени- вать его **потенциальную** и **фактическую** эффектив- ность.

Потенциальная эффективность ВП оценивается по 2 основным показателям: индексу эффективно- сти и коэффициенту эффективности, или показате- лю защищенности.

Индекс эффективности ВП против той или иной инфекции – это отношение показателей заболевае- мости в группе привитых и непривитых данным пре- паратом. Он показывает, во сколько раз заболевае- мость привитых лиц ниже, чем непривитых.

Коэффициент эффективности характеризует удельный вес лиц из числа привитых, защиту кото- рых от инфекции обеспечила именно вакцинация данным препаратом. Коэффициент эффективности является наиболее предпочтительным показателем, поскольку показывает только эффект вакцинации, без влияния других профилактических факторов, которые могут иметь место в контрольной и опыт- ной группах.

Фактическая эпидемиологическая эффектив- ность ВП определяется по реально достигнутому снижению и предупреждению заболеваемости в ре- зультате проведения ВП конкретным препаратом по конкретной схеме. Фактическая эпидемиологиче- ская эффективность ВП оценивается в период ее массового применения. Оценка фактической эф- фективности ВП представляет собой не разовое исследование, а постоянно проводимый анализ при осуществлении эпидемиологического надзора за инфекцией, являясь компонентом оперативного и ретроспективного эпидемиологических анализов.

Потенциальная эпидемиологическая эффектив- ность ВП зависит прежде всего от иммуногенности вакцины, а также от выбора тактики вакцинации и схемы прививок.

Фактическая эпидемиологическая эффектив- ность, оцениваемая в условиях реального практи- ческого здравоохранения при массовой ВП, как правило, ниже потенциальной эффективности, испытанной при оптимальной организации. Фак- тическая эффективность во многом определяется и качеством применяемого препарата, и качеством организации и проведения мероприятия. Чем боль- ше различия между потенциальной и фактической эффективностью, тем больше причин усомниться

в качестве средства и мероприятия и усилить конт- роль над ВП. Однако различия в эффективности могут быть обусловлены и другими причинами, например, изменением эпидемиологической обстановки, эволю- цией эпидемического процесса инфекции, при кото- рых требуются изменения тактики вакцинации.

Эпидемиологическая эффективность ВП ПИ оценена в многочисленных исследованиях. Сви- детельством в пользу эпидемиологической эффек- тивности вакцинации служит регистрируемое в раз- личных регионах мира снижение заболеваемости ПИ в целом и отдельными инфекциями, прежде всего иПИ [1].

### Форма помощи

У взрослых ВП ПИ относится к **плановой форме ока- зания медицинской помощи**. У взрослых пациентов, причисленных к группам риска, включая иммуно- компрометированных лиц, ВП ПИ имеет **неотлож- ный характер**. Отсрочка начала ВП или нарушение сроков ее проведения приводит к увеличению риска возникновения осложнений, утяжеляет прогноз на успешное купирование инфекции у конкретного больного, а в ряде случаев при генерализации ин- фекционного процесса может привести к летально- му исходу.

Мероприятия по ВП осуществляются в амбула- торных условиях; у взрослых лиц, причисленных к группам риска, в т. ч. иммунокомпрометирован- ных, может проводиться в стационарных условиях.

**Конфликт интересов**

Конфликт интересов не заявлен.

**Conflict of interest**

The authors declare no conf lict of interest.

#### Список сокращений

АБП – антибактериальные препараты АБТ – антибактериальная терапия БА – бронхиальная астма

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения ВП – вакцинопрофилактика

ИБС – ишемическая болезнь сердца

иПИ – инвазивные пневмококковые инфекции ПИ – пневмококковая инфекция

ПКВ-13 – 13-валентная пневмококковая конъюги- рованная вакцина

ПКВ-7 – 7-валентная пневмококковая конъюгиро- ванная вакцина

ППВ-23 – 23-валентная пневмококковая полисаха- ридная вакцина

РКИ – рандомизированное контролируемое иссле- дование

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтра- ции

СД – сахарный диабет

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких CC (*clonal complexes*) – клональные комплексы

GPPs (*Good Practice Points*) – индикаторы доброкаче- ственной практики

Ig – иммуноглобулин

MLST (*Multilocus sequence typing*) – мультилокусное сиквенс-типирование

ST (*sequence types*) – сиквенс-типы

### Литература

* 1. Брико Н.И., ред. Эпидемиология, клиника и профилак- тика пневмококовой инфекции: Учебное пособие для врачей. Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье; 2017.
	2. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофи- лактика-2018. Справочник. 13-е изд., расшир. Москва: Боргес; 2018.
	3. Pollard A.J., Perrett K.P., Beverley P.C. Maintaining pro- tection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat. Rev. Immunol*. 2009; 9 (3): 213–220. DOI: 10.1038/nri2494.
	4. Caplan A., Fett N., Rosenbach M. et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A com- prehensive review. Infectious complications and vaccination recommendations. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (2): 191–198. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.1240.
	5. Siegrist C.A., Aspinall R. B-cell responses to vaccination at the extremes of age. *Nat. Rev. Immunol.* 2009; 9 (3): 185–194. DOI: 10.1038/nri2508.
	6. Huijts S.M., van Werkhoven C.H., Bolkenbaas M. et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococ- cal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017; 35 (34): 4444–4449. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.01.071.
	7. Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D. et al. Rates of pneu- mococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect. Dis.* 2014; 1 (1): ofu024. DOI: 10.1093/ ofid/ofu024.
	8. Luján M., Burgos J., Gallego M. et al. Effects of immuno- compromise and comorbidities on pneumococcal serotypes causing invasive respiratory infection in adults: implications for vaccine strategies. *Clin. Infect. Dis.* 2013; 57 (12): 1722–1730. DOI: 10.1093/cid/cit640.
	9. Костинов М.П., Чучалин А.Г., ред. Руководство по клинической иммунологии в респираторной медици- не. 2-е изд., доп. Москва: МДВ; 2018.
	10. Koch D.H., Moon K.T., Kim J.Y. et al. The risk of hospita- lization for infectious pneumonia in mineral dust exposed industries. *Occup. Environ. Med.* 2011; 68 (2): 116–119. DOI: 10.1136/oem.2009.051334.
	11. Coggon D., Harris E.C., Cox V., Palmer K.T. Pneumo- coccal vaccination for welders. *Thorax*. 2015; 70 (2): 198–199. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206129.
	12. Лобзин Ю.В., Сидоренко С.В., Харит С.М. и др. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающие ведущие клинические формы пневмококковых инфек- ций. *Журнал инфектологии*. 2013; 5 (4): 35–41.
	13. Белошицкий Г.В., Королева И.С., Миронов К.О. Фенотипическая и генотипическая характеристика штаммов пневмококков, выделенных от больных пнев- мококковым менингитом*. Клинитческая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2011; 13 (3): 261–266.
	14. Siegrist C.A. Vaccine immunology. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A., eds. Vaccines. The 6th Edition. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2013.
	15. Bonten M.J.M., Huijts S.M., Bolkenbaas M. et al. Poly- saccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneu- monia in adults. *N. Eng. J. Med.* 2015; 372: 1114–1125. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544.
	16. Falkenhorst G., Remschmidt C., Harder T. et al. [Back- ground paper to the updated pneumococcal vaccination recommendation for older adults in Germany]. *Bundes- gesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016; 59 (12): 1623–1657. DOI: 10.1007/ s00103-016-2466- 9 (in German).
	17. Gonzalez-Romo F., Picazo J.J. Rojas A.G. et al. [Con- sensus document on pneumococcal vaccination in adults at risk by age and underlying clinical conditions. 2017 Update]. *Rev. Esp. Quimioter.* 2017; 30 (2): 142–168. Available at: [*http://www.seq.es/seq/0214-3429/30/2/gonzalez15feb2017.pdf*](http://www.seq.es/seq/0214-3429/30/2/gonzalez15feb2017.pdf)(in Spanish).
	18. Australian Government Department of Health. Australian Immunisation Handbook. The National Immunisation Program. Available at: [*http://www.health.gov.au/internet/*](http://www.health.gov.au/internet/) *immunise/publishing.nsf/Content/national-immunisation-pro- gram-schedule*
	19. Center for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Diseases. Pneumococcal Vaccination. Available at: *https://* [*www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination.html*](http://www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination.html)
	20. Tin Tin Htar M., Stuurman A.L., Ferreira G. et al. Effec- tiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observa- tional studies. *PLoS One.* 2017; 12 (5): e0177985. DOI: 10. 1371/journal.pone.0177985.
	21. Center for Disease Control and Prevention. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. Available at: [*https://www*](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/)*.cdc.gov*[*/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/*](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/) *immunocompetence.html*
	22. van Cuyck H., Pichon B., Leroy P. et al. Multiple-locus vari- able-number tandem-repeat analysis of Streptococcus pneu- moniae and comparison with multiple loci sequence typing. *BMC Microbiology.* 2012; 12: 241. DOI: 10.1186/1471-2180- 12-241.
	23. Мартынова А.В., Балабанова Л.А., Чулакова О.А., Шепарев А.А. Молекулярно-эпидемиологический мо- ниторинг штаммов Streptococcus pneumoniae, выделен- ных у пациентов пожилого возраста с внебольничными пневмониями. *СТМ*. 2014; 6 (3): 91–96. Доступно на: *https://cyberleninka.ru/article/v/molekulyarno-epidemio- logicheskiy-monitoring-shtammov-streptococcus-pneumoniae- vydelennyh-u-patsientov-pozhilogo-vozrasta-s*
	24. Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Е.В. и др. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пуль- монология*. 2017; 27 (1): 21–28. DOI: 10.18093/0869-0189- 2017-27-1-21-28.
	25. Захарова И.А. Возможности профилактики обостре- ний хронического бронхита у лиц молодого возраста. Современные проблемы науки и образования. 2016; 5. Available at: [*http://www.science-education.ru/article/view?id*](http://www.science-education.ru/article/view?id)

*=25124*

* 1. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Эпидемиологические осо- бенности хронической респираторной патологии при вакцинации против пневмококковой инфекции. *Пульмонология*. 2017; 27 (3): 376–383. DOI: 10.18093/ 0869-0189-2017-27-3-376-383.
	2. Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Эффективность вакцино- профилактики пневмококковой инфекции у пациен- тов с ХОБЛ с различными индексами коморбидности. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2017; 16 (5): 22–27. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-5-22-27.
	3. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Код МКБ – 150.0/150.1/150.9. Общество специалистов по сердечной недостаточно-

сти. Российское кардиологическое общество; 2016. Доступно на: [*www.ossn.ru/upload/medialibrary/003/Реко-*](http://www.ossn.ru/upload/medialibrary/003/%D0%A0%D0%B5%D0%BA%D0%BE-) *мендацииОССН\_МЗ\_30012017.pdf*

* 1. Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П. и др. Анализ отдаленных результатов эффективности и фор- мирования адаптивного иммунитета при применении разных препаратов и схем вакцинации против пневмо- кокковой инфекции у больных с хронической обструк- тивной болезнью легких. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (12-2): 165–174.
	2. Голоднова С.О., Фельдблюм И.В., Семериков В.В. и др. Распространенность носительства Streptococcus pneumoniae среди медицинских работников и оценка эффективности вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2014; 1 (74): 50–54.
	3. Фельдблюм И.В., Николенко В.В., Воробьева Н.Н. и др. Реактогенность, безопасность, иммуногенность и профилактическая эффективность полисахаридной пневмококковой вакцины при иммунизации ВИЧ- инфицированных пациентов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. 2013; (3): 52–60.
	4. Николенко В.В., Фельдблюм И.В., Голоднова С.О., Воробьева Н.Н. Медицинские работники как группа риска по пневмококковой инфекции. *Медицинский альманах.* 2014; 4 (34): 30–34.
	5. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П. и др. Реали- зация противоэпидемических мероприятий по профи- лактике пневмококковых инфекций в зонах паводково- го наводнения в Приамурье. *Пульмонология*. 2015; 25 (3): 303–311. DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-303-311.
	6. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P. et al. 2013 IDSA cli- nical practice guideline for vaccination of the immunocom- promised host. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (3): 309–318. DOI: 10.1093/cid/cit816.
	7. U.S. National Library of Medicine. Pneumococcal Vaccine in Untreated CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) Patients. ClinicalTrials.gov NCT01892618. Available at: *https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01892618?term=NCT0 1892618&rank=1*
	8. U.S. National Library of Medicine. VACcination In Methotrexate Treated Rheumatoid Arthritis Patients (VACIMRA). ClinicalTrials.gov NCT01942174. Available at: *https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01942174?term= NCT01942174&rank=1*
	9. McLaughlin J.M., Jiang Q., Isturiz R.E. et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospi- talization for community-acquired pneumonia in older US adults: A test-negative design. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67 (10): 1498–1506. DOI: 10.1093/cid/ciy312.
	10. Greenberg R.N., Gurtman A., Frenck R.W. et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vacci- ne and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine*. 2014; 32 (20): 2364–2374. DOI: 10.1016/j.vacci- ne.2014.02.002.
	11. Paradiso P.R. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (2): 259–264. DOI: 10.1093/cid/cis359.
	12. U.S. National Library of Medicine. Evaluation of the Safety and Immunogenicity of Sequential Administration of Prevnar 13™ and Pneumovax™ 23 in Healthy Participants 50 Years of Age and Older (V110-029). ClinicalTrials.gov NCT02225587. August 26, 2014. Available at: *https://clini- caltrials.gov/ct2/results?cond=&term=NCT02225587&cntry*

*=&state=&city=&dist=*

Поступила 17.03.19

### References

1. Briko N.I., ed. [Epidemiology, Clinics, and Prevention of Pneumococcal Infection. A Study Guide for Physicians]. Nizhniy Novgorod: Remedium Privolzh'e; 2017 (in Russian).
2. Tatochenko V.K., Ozeretskovskiy N.A. [Preventive Immunization. 2018. A Manual]. The 13th Revised Edition. Moscow: Borges; 2018 (in Russian).
3. Pollard A.J., Perrett K.P., Beverley P.C. Maintaining pro- tection against invasive bacteria with protein-polysaccharide conjugate vaccines. *Nat. Rev. Immunol*. 2009; 9 (3): 213–220. DOI: 10.1038/nri2494.
4. Caplan A., Fett N., Rosenbach M. et al. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A com- prehensive review. Infectious complications and vaccination recommendations. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017; 76 (2): 191–198. DOI: 10.1016/j.jaad.2016.02.1240.
5. Siegrist C.A., Aspinall R. B-cell responses to vaccination at the extremes of age. *Nat. Rev. Immunol.* 2009; 9 (3): 185–194. DOI: 10.1038/nri2508.
6. Huijts S.M., van Werkhoven C.H., Bolkenbaas M. et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococ- cal conjugate vaccine in elderly. *Vaccine*. 2017; 35 (34): 4444–4449. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.01.071.
7. Shea K.M., Edelsberg J., Weycker D. et al. Rates of pneu- mococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect. Dis.* 2014; 1 (1): ofu024. DOI: 10.1093/ ofid/ofu024.
8. Luján M., Burgos J., Gallego M. et al. Effects of immuno- compromise and comorbidities on pneumococcal serotypes causing invasive respiratory infection in adults: implications for vaccine strategies. *Clin. Infect. Dis.* 2013; 57 (12): 1722–1730. DOI: 10.1093/cid/cit640.
9. Kostinov M.P., Chuchalin A.G., ed. [A Handbook on Clinical Immunology in Respiratory Medicine]. The 2nd Revised Edition. Moscow: MDV; 2018 (in Russian).
10. Koch D.H., Moon K.T., Kim J.Y. et al. The risk of hospita- lization for infectious pneumonia in mineral dust exposed industries. *Occup. Environ. Med.* 2011; 68 (2): 116–119. DOI: 10.1136/oem.2009.051334.
11. Coggon D., Harris E.C., Cox V., Palmer K.T. Pneu- mococcal vaccination for welders. *Thorax*. 2015; 70 (2): 198–199. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206129.
12. Lobzin Y.V., Sidorenko S.V., Kharit S.M. et al. [Strep- tococcus pneumoniae serotypes causing major pneumococ- cal infections]. *Zhurnal infektologii.* 2013; 5 (4): 36–42 (in Russian).
13. Beloshitskiy G.V., Korolyova I.S., Mironov K.O. [Pheno- typic and genotypic characteristics of pneumococci isolated from patients with pneumococcal meningitis]. *Klinit- cheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2011; 13 (3): 261–266 (in Russian).
14. Siegrist C.A. Vaccine immunology. In: Plotkin S.A., Orenstein W.A., Offit P.A., eds. *Vaccines*. The 6th Edition. Philadelphia: Elsevier-Saunders; 2013.
15. Bonten M.J.M., Huijts S.M., Bolkenbaas M. et al. Poly- saccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneu- monia in adults. *N. Eng. J. Med.* 2015; 372: 1114–1125. DOI: 10.1056/NEJMoa1408544.
16. Falkenhorst G., Remschmidt C., Harder T. et al. [Background paper to the updated pneumococcal vaccina- tion recommendation for older adults in Germany]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitss- chutz*. 2016; 59 (12): 1623–1657. DOI: 10.1007/ s00103-016- 2466-9 (in German).
17. Gonzalez-Romo F., Picazo J.J. Rojas A.G. et al. [Consen- sus document on pneumococcal vaccination in adults at risk by age and underlying clinical conditions. 2017 Update]. *Rev. Esp. Quimioter.* 2017; 30 (2): 142–168. Available at: *http://* [*www.seq.es/seq/0214-3429/30/2/gonzalez15feb2017.pdf*](http://www.seq.es/seq/0214-3429/30/2/gonzalez15feb2017.pdf)(in Spanish).
18. Australian Government Department of Health. Australian Immunisation Handbook. The National Immunisation Program. Available at: [*http://www.health.gov.au/internet/*](http://www.health.gov.au/internet/) *immunise/publishing.nsf/Content/national-immunisation-pro- gram-schedule*
19. Center for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Diseases. Pneumococcal Vaccination. Available at: *https://* [*www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination.html*](http://www.cdc.gov/pneumococcal/vaccination.html)
20. Tin Tin Htar M., Stuurman A.L., Ferreira G. et al. Effec- tiveness of pneumococcal vaccines in preventing pneumonia in adults, a systematic review and meta-analyses of observa- tional studies. *PLoS One.* 2017; 12 (5): e0177985. DOI: 10. 1371/journal.pone.0177985.
21. Center for Disease Control and Prevention. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. Available at: [*https://www*](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/)*.cdc.gov*[*/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/*](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/) *immunocompetence.html*
22. van Cuyck H., Pichon B., Leroy P. et al. Multiple-locus vari- able-number tandem-repeat analysis of Streptococcus pneu- moniae and comparison with multiple loci sequence typing. *BMC Microbiology.* 2012; 12: 241. DOI: 10.1186/1471-2180- 12-241.
23. Martynova A.V., Balabanova L.A., Chulakova O.A., She- parev A.A. [Molecular epidemiological monitoring of Streptococcus pneumoniae strains isolated from elderly pati- ents with community-acquired pneumonia]. STM. 2014; 6 (3): 91–96. Available at: *https://cyberleninka.ru/article/v/ molekulyarno-epidemiologicheskiy-monitoring-shtammov- streptococcus-pneumoniae-vydelennyh-u-patsientov-pozhilo- go-vozrasta-s* (in Russian).
24. Demko I.V., Korchagin E.E., Gordeeva N.V. et al. [An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (1): 21–28. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-21-28 (in Russian).
25. Zakharova I.A. [Possibilities to prevent acute exacerbations of chronic bronchitis in young patients]. *Sovremennye prob- lemy nauki i obrazovaniya.* 2016; 5 (in Russian).
26. Ignatova G.L., Antonov V.N. [Epidemiological characteri- stics of chronic respiratory diseases in patients vaccinated against pneumococcal infection]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (3): 376–383. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-3-376- 383 (in Russian).
27. Ignatova G.L., Antonov V.N. [Efficacy of preventive vacci- nation against pneumococcal infection in patients with chro- nic obstructive pulmonary disease and comorbidity]. *Epi- demiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2017; 16 (5): 22–27. DOI: 10.31631/2073-3046-2017-16-5-22-27 (in Russian).
28. Clinical Guidelines. Chronic Heart Failure. A Society of Specialists on Heart Failure. Russian Society of Cardio- logists. Available at: [*www.ossn.ru/upload/medialibrary/003/*](http://www.ossn.ru/upload/medialibrary/003/) *РекомендацииОССН\_МЗ\_30012017.pdf* (in Russian).
29. Protasov A.D., Zhestkov A.V., Kostinov M.P. et al. [An ana- lysis of long-term efficacy and adaptive immunity develop-

ment under the use of different vaccines and vaccination schemes against pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2017; 89 (12-2): 165–174 (in Russian).

1. Golodnova S.O., Feldblyum I.V., Semerikov V.V. et al. [The prevalence of Streptococcus pneumoniae carriage and eva- luation of preventive vaccination in healthcare workers]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2014; 1 (74): 50–54 (in Russian).
2. Fel'dblyum I.V., Nikolenko V.V., Vorob'eva N.N. et al. [Reactogenicity, safety, immunogenicity and efficacy of polysaccharide pneumococcal vaccine in HIV-infected pati- ents]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunobiologii.* 2013; (3): 52–60 (in Russian).
3. Nikolenko V.V., Feldblyum I.V., Golodnova S.O., Vo- robiova N.N. [Healthcare workers as a high-risk group for pneumococcal infection]. *Meditsinskiy al'manakh.* 2014; 4 (34): 30–34 (in Russian).
4. Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P. et al. [Anti-epidemic measured for prevention of pneumococcal infections in f looded areas of the Amur region]. *Pul'mo- nologiya*. 2015; 25 (3): 303–311. DOI: 10.18093/0869-0189- 2015-25-3-303-311 (in Russian).
5. Rubin L.G., Levin M.J., Ljungman P. et al. 2013 IDSA cli- nical practice guideline for vaccination of the immunocom- promised host. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58 (3): 309–318. DOI: 10.1093/cid/cit816.
6. U.S. National Library of Medicine. Pneumococcal Vaccine in Untreated CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) Patients. ClinicalTrials.gov NCT01892618. Available at: *https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01892618?term=NCT0 1892618&rank=1*
7. U.S. National Library of Medicine. VACcination In Methotrexate Treated Rheumatoid Arthritis Patients (VACIMRA). ClinicalTrials.gov NCT01942174. Available at: *https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01942174?term= NCT01942174&rank=1*
8. McLaughlin J.M., Jiang Q., Isturiz R.E. et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against hospi- talization for community-acquired pneumonia in older US adults: A test-negative design. *Clin. Infect. Dis.* 2018; 67 (10): 1498–1506. DOI: 10.1093/cid/ciy312.
9. Greenberg R.N., Gurtman A., Frenck R.W. et al. Sequential administration of 13-valent pneumococcal conjugate vacci- ne and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 60–64 years of age. *Vaccine*. 2014; 32 (20): 2364–2374. DOI: 10.1016/j.vacci- ne.2014.02.002.
10. Paradiso P.R. Pneumococcal conjugate vaccine for adults: a new paradigm. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (2): 259–264. DOI: 10.1093/cid/cis359.
11. U.S. National Library of Medicine. Evaluation of the Safety and Immunogenicity of Sequential Administration of Prevnar 13™ and Pneumovax™ 23 in Healthy Participants 50 Years of Age and Older (V110-029). ClinicalTrials.gov NCT02225587. August 26, 2014. Available at: *https://clini- caltrials.gov/ct2/results?cond=&term=NCT02225587&cntry*

*=&state=&city=&dist=*

Received March 17, 2019