

# **Pneumokokinė infekcija. Metodinės rekomendacijos**



Recenzentas:

Prof. Vytautas Usonis

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto

Vaikų ligų klinikos vedėjas

Redaktorė:

D. Razmuvienė

ISBN 978-609-454-183-4



9 786094 154183 4

© Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2015

© UAB „Vita e Litera“, 2015

# Pneumokokinė infekcija. Metodinės rekomendacijos

## Rekomendacijų paskirtis

Šiose rekomendacijose apžvelgiama pneumokokinės infekcijos epidemiologija, etiologija, patogenezė bei šios infekcijos valdymas tarp vaikų. Pateikiama glausta informacija apie vakcinas nuo pneumokokinės infekcijos ir jų rūšis, vakcinų indikacijas, vartojimo metodus ir kontraindikacijas bei jų įtaką serotipų pasikeitimui. Taip pat aptariama, kaip vykdoma pneumokokinės infekcijos profilaktika Lietuvoje, kitose Europos Sąjungos ir pasaulio šalyse.

Leidiny s parengtas remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) rekomendacijų, metodinių leidinių ir kitų mokslinių šaltinių, nurodytų literatūros sąraš e, duomenimis.

Metodinės rekomendacijos skirtos sveikatos priežiūros specialistams, siekiant papildyti žinias.

## Epidemiologija

*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) sukelia sunkias ligas – meningitą, bakteremiją, pneumoniją, bei lengvesnes, nors dažniau registruojamas ligas – sinusitą ir vidurinės ausies uždegimą. *S. pneumoniae* kolonizuoja žmogaus nosiaryklę ir yra perduodamas lašeline būdu per orą.

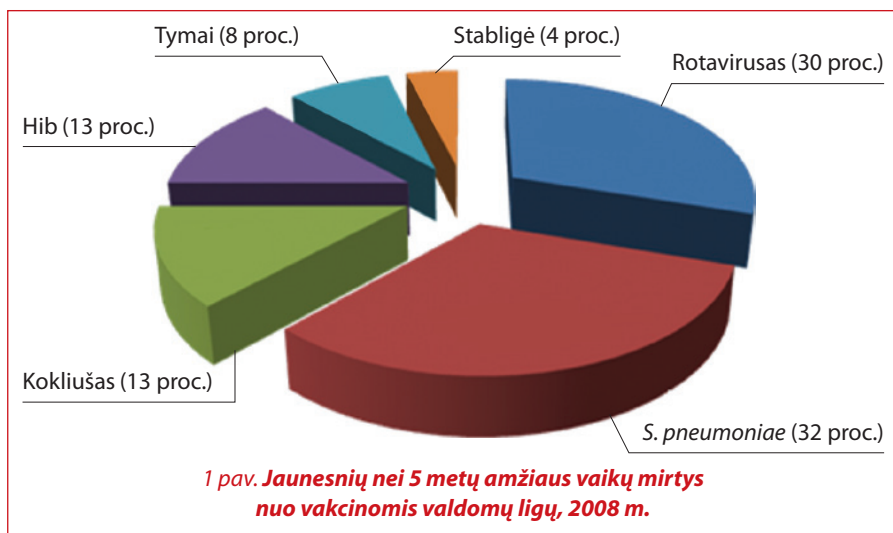
Pagrindiniai nešiotojai yra kūdikiai ir maži vaikai, o sukėlėjo nešiojimo nosiaryklėje momentinis paplitimas svyruoja nuo 27 proc. išsivysčiusiose šalyse iki 85 proc. besivystančiose šalyse [1].

Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, 2008 m. nuo pneumokokinės infekcijos mirė beveik pusė milijono jaunesnių nei 5 metų amžiaus vaikų visame pasaulyje (iš 8,8 milijono visų mirčių) [2]. Besivystančiose šalyse sergamumas ir mirštamumas yra didesnis nei išsivysčiusiose šalyse, o daugiausia mirčių registruojama Afrikoje ir Azijoje.

*S. pneumoniae* yra pagrindinė jaunesnių nei 5 metų amžiaus vaikų mirties nuo vakcinomis valdomų ligų priežastis – 2008 m. mirtys nuo šio sukėlėjo sukeltų ligų sudarė net 32 proc. visų mirčių (1 pav.) [3].

Invazinėms pneumokokinėms ligoms (IPL) būdingas didelis mirštamumas, besivystančiose šalyse svyruojantis nuo 20 proc. septicemijos atvejais iki 50 proc. meningito atvejais. Mirštamumo rodiklis yra didesnis jaunesnių kūdikių grupėje. Net išsivysčiusiose šalyse, nepaisant tinkamo gydymo antibiotikais ir intensyvios priežiūros, bendras mirštamumas pneumokokinės bakteremijos atveju gali siekti 15–20 proc. tarp suaugusiųjų ir 30–40 proc. tarp vyresnio amžiaus pacientų. Pasveikusiems nuo meningito asmenims galimos ilgalaikės neurologinės pasekmės, pavyzdžiui, klausos praradimas, protinis atsilikimas, motorikos sutrikimai ir traumai [1].

Yra žinoma apie 100 *S. pneumoniae* serotipų [1, 4]. Ligas sukeliančių



serotipų paplitimas skiriasi priklausomai nuo amžiaus, geografinio regiono ir laikui bėgant gali kisti. Prieš pradėdant skiepijimą konjuguotomis vakcinomis nuo pneumokokinės infekcijos, 6–11 serotipų sukeldavo ≥ 70 proc. visų vaikų IPL visame pasaulyje [5].

Prieš pradėdant visuotinį kūdikių skiepijimą 7-valente konjuguota pneumokokine vakcina, vidutinis IPL dažnis tarp jaunesnių nei 2 metų amžiaus vaikų buvo 44,4/100 tūkst. vaikų per metus Europoje ir 167/100 tūkst. vaikų Jungtinėse Amerikos Valstijose [6, 7].

Pneumokokinių ligų protrūkiausiai registruojami retai, tačiau daugelis jų kyla uždaroje populiacijoje, pavyzdžiui, slaugos namuose, vaikų priežiūros ar kitose įstaigose [1].

Apskaiciuota, kad Europoje ir Jungtinėse Amerikos Valstijose *S. pneumoniae* sukelia maždaug 30–50 proc. visuomenėje įgytos suaugusiųjų pneumonijos (VĮP) atvejų (kuriuos reikia gydyti ligoninėje). Nors susirgimų plaučių uždegimu per pastarąjį dešimtmetį sumažėjo ketvirtadaliu, vienam vaikui per metus tenkančių VĮP atvejų skaičius svyruoja tarp 0,11 ir 0,51 atvejų [8, 9].

Daugelyje šalių visuotiniam kūdikių skiepijimui naudojamos konjuguotos pneumokokinės infekcijos vakcinos smarkiai sumažino IPL dažnį, o kai kuriose šalyse vakcinose esančių serotipų sukeltos IPL visiškai išnyko net ir tose amžiaus grupėse, kurios nebuvo paskiepytos (kolektyvinio imuniteto poveikis) [1].

## Etiologija

*S. pneumoniae* yra gramteigiamas, kapsulę turintis diplokokas. Polisa-  
charidinė šios bakterijos kapsulė yra svarbiausias jos virulentiškumo veiksnys. Žinoma apie 100 pneumokokų serotipų, kurie apibūdinami remiantis skirtinga šios kapsulės sudėtimi. Po infekcijos susidaręs imunitetas yra specifinis serotipui, tačiau tarp susijusių serotipų gali susidaryti kryžminė apsauga [1, 4].

*S. pneumoniae* – dažnai žmonių nosiaryklėje aptinkamas mikroorganizmas, kurį turi beveik pusė sveikų vaikų. Besimptomė kolonizacija sveikų vaikų nosiaryklėje plačiai paplitusi tiek išsivysčiusiose, tiek besivystančiose šalyse. Esant palankioms sąlygoms, pneumokokai gali plisti nuo vieno asmens kitam, nesukeldami arba sukeldami ligą. Nešiojimas nosiaryklėje – pagrindinis horizontaliojo perdavimo veiksnys [10, 11].

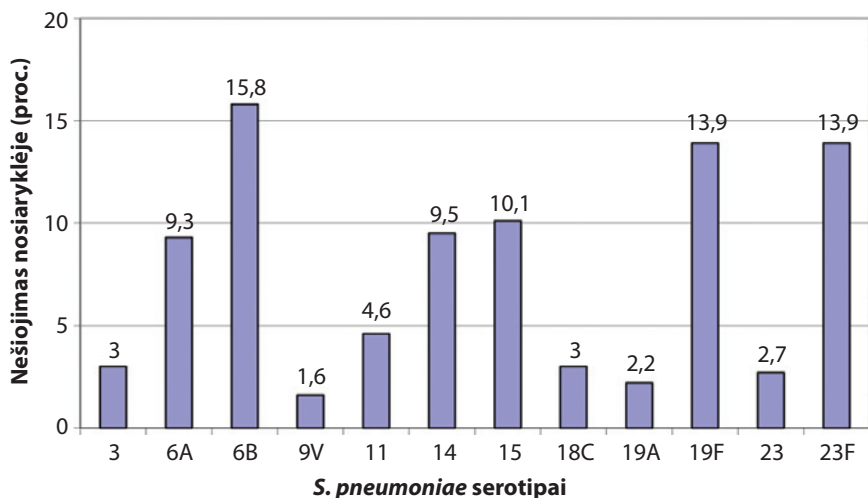
Imlumas pneumokokinei infekcijai yra visuotinis.

Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis (prieš pradėdant naudoti konjuogotą vakciną), *S. pneumoniae* kolonizacijos nosiaryklėje pikas buvo stebimas 2 ir 3 metų vaikų grupėje (48,8 proc. visų tirtų vaikų). Ištyrus 367 serotipus nustatyta, kad dažniausiai nešiojami nosiaryklėje buvo 6B (15,8 proc.), 19F (13,9 proc.), 23F (13,9 proc.), 15 (10,1 proc.), 14 (9,5 proc.), 6A (9,3 proc.), 11 (4,6 proc.), 3 (3,0 proc.) ir 18C (3,0 proc.), retesni – 23 (2,7 proc.), 19A (2,2 proc.) ir 9V (1,6 proc.) serotipai (2 pav.) [11].

Serotipai 6A ir 11 buvo labiau paplitę tarp vaikų iki dvejų metų amžiaus; 18C buvo aptiktas tarp vaikų nuo dvejų iki penkerių metų amžiaus [11].

Didžioji dalis serotipų sukelia neinvazines ligas, pavyzdžiui, vidurinės ausies uždegimą ir sinusitą. Tuo tarpu serotipai 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F, ir 23F yra dažni IPL sukėlėjai jaunesniems nei 5 metų amžiaus vaikams visame pasaulyje. Serotipai 1, 5 ir 14 sukelia nuo 28 proc. iki 43 proc. visų IPL atvejų visuose regionuose; serotipai 23F ir 19F atsakingi už 9–18 proc. ligos atvejų visame pasaulyje. Labiausiai su atsparumu antibakteriniams preparatams susiję serotipai yra 6B, 9V, 14, 19A, 19F ir 23F [1, 19].

Laboratorinė *S. pneumoniae* diagnostika, kai sukėlėjas auginamas mitybinėse terpėse, vykdoma daugumoje klinikinių mikrobiologijos laboratorijų, tačiau mikroorganizmo gali nepavykti išauginti, jei prieš tiriant buvo paskirtas gydymas antibiotikais, mėginiai buvo netinkamai tvarko-



2 pav. *S. pneumoniae* serotipų nešiojimas nosiaryklėje [11]

mi ar gabenami arba sukėlėjui auginti buvo naudojamoms netinkamos terpės. Geografinius serotipų paplitimo skirtumus gali lemti įvairūs veiksniai, įskaitant pacientų atrankos principus, kraujo mėginio sukėlėjui išauginti paėmimo dažnį ir kokybę, skiepijimo pneumokokinės infekcijos vakcinomis programas bei antibiotikų vartojimo politiką atskirose šalyse [1].

## Patogenezė ir rizikos grupės

Skiriamos trys pneumokokinės infekcijos formos: besimptomė kolonizacija, vietinė gleivinių infekcija ir sisteminė infekcija. Pneumokokas, tam tikromis sąlygomis iš nešiotojo nosiaryklės patekęs į kitus organus, sukelia invazines ir neinvazines ligas. IPL įprastai apibrėžiama kaip liga, kai mikroorganizmai užkrečia normaliai sterilią kūno terpę. Pagrindinės IPL formos yra bakteriemija ir bakterinis meningitas. Tačiau dažniausiai pneumokokinė infekcija sukelia vidurinėsios ausies uždegimą, pneumoniją, bakteremiją, rečiau – meningitą, pūlinį pleuritą, sinusitą, konjuktyvitą [1, 4].

Vidutiniškai, maždaug 75 proc. IPL atvejų ir 83 proc. pneumokokinio meningito atvejų diagnozuojama jaunesniems nei 2 metų amžiaus vaikams. Pneumonijos atvejai jaunesnių nei 6 mėnesių amžiaus kūdikių grupėje sudaro nuo 8,7 proc. ir 52,4 proc. [20].

Pneumokokinės infekcijos diagnozę galima patvirtinti iš kraujo ar įprastai sterilios kūno vietos išauginus bakterijas. Sergant pneumokokine pneumonija, nesukeliančia bakteremijos, etiologinė diagnozė yra probleminė.

PSO duomenimis, didžiausia rizika susirgti pneumokokinėmis ligomis yra jaunesniems nei 2 metų amžiaus vaikams, taip pat vyresnio amžiaus asmenims (vyresniems nei 65 metų) bei daug rūkantiems ir nesaikingai alkoholi vartojantiems asmenims. Rizika susirgti yra didesnė lėtinių būklių asmenims, pavyzdžiui, sergantiems širdies ar plaučių liga, diabetu, asmenims, kuriems yra pašalinta blužnis, ar esant kitoms būklėms, kai nuslopinama imuninė sistema, pavyzdžiui, progresuojanti ŽIV infekcija [1].

Tam tikrose pasaulio dalyse didelė problema yra pneumokokų atsparumas dažniausiai vartojamiems antibiotikams, pavyzdžiui, penicilinams, makrolidams, cefalosporinams ir kotrimoksazoliui. Pradėjus visuotinius skiepijimus pneumokokinės infekcijos vakcinomis, buvo pastebėtas antibiotikams atsparių padermių cirkuliavimo sumažėjimas [21].

## Vakcinos nuo pneumokokinės infekcijos

Vakcinos nuo pneumokokų sukeltųjų ligų naudojamos daugiau kaip 30 metų. Šiuo metu rinkai tiekiamos dviejų skirtingų tipų pneumokokinės vakcinos: polisacharidinė vakcina ir konjuguotos vakcinos. 23-valentė polisacharidinė vakcina (PPV23) pradėta tiekti praėjusio amžiaus aštuntojo dešimtmečio pradžioje, konjuguotos vakcinos – nuo 2009 m. (viena jų 10-valentė (PCV10), o kita – 13-valentė (PCV13)). 7-valentė konjuguota vakcina (PCV7) po truputį išimama iš rinkos [1, 22–24].

Terminas „pneumokokinė konjuguota vakcina“ apibrėžia vakcinas, kuriose *S. pneumoniae* serotipų polisacharidai cheminiu būdu prijungiami prie baltymų nešiklių. Jie aktyvina paskiepytojo ląstelinę imuniteto grandį, todėl net mažų kūdikių imuninė sistema tinkamai reaguoja į tokias vakcinas [1].

23-valentėje pneumokokinėje polisacharidinėje vakcinoje PPV23 yra 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F ir 33F serotipai. Pageidautina, kad vakcina būtų leidžiama į raumenis. Taip pat galima leisti po oda. Revakcinacija rekomenduojama vyresniems kaip 10 metų vaikams ir suaugusiems, turintiems didelę sunkios pneumokokinės infekcijos (pvz., asplėnijos) riziką asmenims, prieš daugiau nei 5 metus vakcinuotiems pneumokokine vakcina, arba tiems, kuriems yra nustatytas greitas pneumokokų antikūnų kiekio sumažėjimas (pvz., esant nefrozinio sindromui, inkstų nepakankamumui ar asmenims, kuriems buvo atlikta organų transplantacija) [1, 22].

2–10 metų vaikai po 3 metų turi būti revakcinuojami, jei yra didelė pneumokokinės infekcijos rizika (sergantys nefroziniu sindromu, pjautuvinių ląstelių anemija ar pašalinus blužnį) [22].

## Konjuguotos vakcinos nuo pneumokokinės infekcijos

PCV10 sudaro 10 serotipų pneumokokų polisacharidai: 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ir 23F. Kiekvienas iš jų konjuguotas su nešančiuoju D baltymu (išskirtu iš netipuojamo *Haemophilus influenzae*) stabiligės toksoido nešančiuoju baltymu arba difterijos toksoido nešančiuoju baltymu. PCV10 ir PCV13 naudojamas adjuvantas – aliuminio fosfatas [23, 24].



PCV13 sudėtyje yra 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, ir 23F serotipų polisacharidų, konjuguotų su CRM197 baltymu nešikliu [23, 24].

Vakcinose PCV10 ir PCV13 nėra konservantų, jas rekomenduojama laikyti 2–8 °C temperatūroje, vakcinų negalima užšaldyti [23, 24].

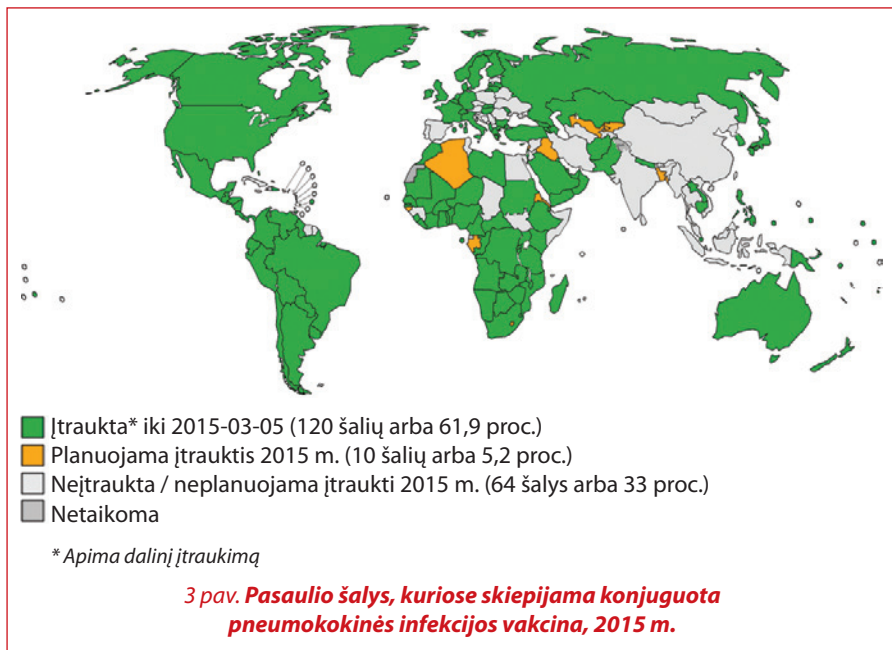
Atlikus duomenų apie IPL sukėlusius serotipus, nustatytus jaunesnių nei 5 metų amžiaus vaikų organizmuose 1980–2007 m., t. y. prieš pradedant PCV7 vakciną naudoti visuotiniam skiepijimui, sisteminę apžvalgą ir metaanalizę, buvo nustatyta, kad vakcinose PCV7 sudėtyje esantys serotipai sukėlė  $\geq 49$  proc. IPL visuose geografiniuose regionuose. Reikia pasakyti, kad šis rodiklis įvairiuose regionuose buvo nevienodas (svyravo nuo 49 proc. iki 82 proc.), o didžiausia atitikusių serotipų dalis buvo pastebėta Šiaurės Amerikoje ir Europoje. Panašus vakcinose PCV10 ir PCV13 esančių serotipų atitikimo apskaičiavimas atskleidė, kad kiekviename regione jos atitinka  $\geq 70$  proc. visų IPL sukėlėjų (intervalas: atitinkamai 70–84 proc. ir 74–88 proc.) [1].

## Imunoprofilaktika Lietuvoje ir pasaulyje

Lietuvoje visuotinis kūdikių skiepijimas pagal nacionalinį vaikų profilaktinių skiepijimų kalendorių pradėtas 2014 m. spalio 1 d. Valstybės lėšomis skiepijami kūdikiai, gimę 2014 m. rugpjūčio 1 d. ir vėliau. Skiepijimai atliekami pagal 2 + 1 schemą, skiepijant 2-ąjį, 4-ąjį ir 12–15-ąjį gyvenimo mėnesiais. Pirmoji ir antroji dozės skiepijamos kartu su kokliušo, difterijos, stabligės, B tipo *Haemophilus influenzae* infekcijos ir poliomielite vakcina. Trečioji dozė gali būti skiepijama kartu su tymų, epideminio parotito, raudonukės vakcina [25].

2015 m. PSO duomenimis, 120 pasaulio šalių į nacionalinę imunoprofilaktikos programą buvo įtraukę skiepijimą konjuguota vakcina nuo pneumokokinės infekcijos, dar 10 šalių planuoja šias vakcinas įtraukti 2015 m. (3 pav.) [26].

Lenkijoje, Rumunijoje, Liuksemburge, Estijoje, Portugalijoje, Kroatijoje, Maltoje vakcina valstybės nefinansuojama.



## Vakcinų indikacijos, vartojimo metodas ir kontraindikacijos

PCV10 ir PCV13 vakcinos skirtos aktyviai kūdikių ir vaikų nuo 6 savaičių iki 5 metų (PCV10) ar 17 metų (PCV13) amžiaus imunizacijai siekiant apsaugoti nuo invazinių ligų, pneumonijos ir ūmaus vidurinės ausies uždegimo. PCV13 taip pat užregistruota 18 metų amžiaus ir vyresnių suaugusiųjų bei senyvo amžiaus žmonių aktyviajai imunizacijai nuo *S. pneumoniae* sukeltos invazinės ligos ir pneumonijos [23, 24].

PCV10 ir PCV13 apsaugo nuo *S. pneumoniae* serotipų, kurie įeina į vakcinos sudėtį, tačiau neapsaugo nuo kitų mikroorganizmų, sukeliančių invazines ligas, plaučių uždegimą ar vidurinės ausies uždegimą [1].

Vakcinos skiriamos injekcijomis į sušvirkščiant į priekinę ir šoninę šlaunies dalį kūdikiams arba į žasto deltinį raumenį vaikams ir suaugusiems asmenims. Pirminį kūdikių skiepavimo PCV10 ir PCV13 kursą sudaro

trys dozės. Pirmoji dozė paprastai skiriama 2 mėnesių kūdikiui, tarp skiepimų turi būti bent 4 savaitių pertrauka, o atsaką sustiprinančią dozę rekomenduojama skirti nuo 11 (12 mėn. – PCV10) iki 15 mėnesių vaikams. Pirmoji dozė gali būti sušvirkšta sulaukus šešių savaitių amžiaus [23, 24].

Alternatyvi vakcinacijos schema yra 2 pirminės dozės, sušvirkštos darant 2 mėnesių pertrauką nuo 2-ojo gyvenimo mėnesio, o atsaką sustiprinanti dozė švirkščiami nuo 11-os iki 15-os mėnesių vaikams. PCV10 atsaką sustiprinanti dozė švirkščiami praėjus mažiausiai 6 mėnesiams nuo paskutinės pirminės vakcinacijos dozės [23, 24].

Anksčiau neskiepyti 7–11 mėnesių kūdikiai skiepijami dviem dozėmis darant tarp jų bent 1 mėnesio pertrauką. Revakcinacija (trečioji dozė) rekomenduojama antraisiais gyvenimo metais [23, 24].

Skiepijant PCV10 vakcina, neskiepyti vaikai nuo 12 mėnesių iki 5 metų amžiaus turėtų būti skiepijami 2 dozėmis, tarp jų turėtų būti mažiausiai 2 mėnesių intervalas [23]. Skiepijant PCV13 vakcina, neskiepyti 12–23 mėnesių amžiaus vaikai turėtų būti skiepijami dviem vakcinoms dozėmis, darant tarp jų bent 2 mėnesių pertrauką. 2–17 metų amžiaus vaikai, paaugliai, 18 metų ir vyresni bei senyvi suaugusieji skiepijami 1 vienkartinė doze [24].

Vakcinomis PCV10 ir PCV13 negalima skiepyti asmenų, kuriems nustatytas padidėjęs jautrumas veikliajai arba pagalbinėms medžiagoms. Difterijos toksoidams skiepijant PCV13, bet kuriam iš baltymų nešiklių skiepijant PCV10. Panašiai kaip skiepijant kitomis vakcinomis, vakcinaciją PCV reikia atidėti ūminėmis, sunkiomis, karščiavimą sukeliančiomis ligomis sergantiems asmenims. Tačiau nesunki infekcija, pavyzdžiui, peršalimas, neturėtų būti priežastis atidėti vakcinaciją [23, 24].

Po invazinės pneumokokinės ligos pasveikę anksčiau neskiepyti vaikai arba tie, kuriems vakcinacija neužbaigta, turi būti skiepijami pagal rekomenduojamas amžiui tinkamas vakcinacijos schemas.

ŽIV užsikrėtusiems kūdikiams ir neišnešiotiems kūdikiams, kurie pradinėmis trimis vakcinoms dozėmis buvo paskiepyti būdami iki 12 mėnesių amžiaus, sustiprinanti dozė gali būti skiriama antraisiais gyvenimo metais. Nutrūkus skiepimui pagal grafiką, jis toliau turi būti tęsiamas nekartoiant anksčiau sušvirkštos dozės.

PCV saugios visoms tikslinėms skiepjamoms grupėms, įskaitant asmenis, kurių imuninė sistema nusilpusi. Apie vakcinų PCV10 ir PCV13 saugumą nėštumo laikotarpiu informacijos nėra [1].

## Invazinių pneumokokinių ligų stebėseną

PSO rekomenduoja vykdyti epidemiologinę priežiūrą ir stebėseną. Vertinant vakcinose nesancijų serotipų sukeltų IPL dažnio pokyčius būtina atsižvelgti į platesnį kontekstą – bendrą IPL dažnį, pneumokokų sukeltų ligų epidemiologinius pokyčius skirtingose vietose ir laike, stebėsenos metodų bei aplinkos veiksnių skirtumus ir visus kitus galimus vakcinose nenaudojamų serotipų sukeltų IPL dažnio padidėjimo paaiškinimus, įskaitant PCV naudojimą, kaip vieną iš veiksnių. Sergamumo stebėseną rekomenduojama pradėti likus mažiausiai 2 metams iki PCV įvedimo ir tęsti mažiausiai 5 metus pradėjus skiepijimus [1].

## Ekonominis efektyvumas

2011 m. atliktoje palyginamojoje analizėje, atsižvelgiant į PSO parengtas ekonominio imunizacijos programų vertinimo kriterijus (rodiklių rinkinius ir prielaidas), buvo palyginti viešai prieinami PCV ekonominio efektyvumo modeliai. Nustatyta, kad pagrindiniai rodikliai, darantys didžiausią įtaką modeliavimo rezultatui, buvo vakcinos kaina (dozės kaina ir dozių kiekis), vakcinos veiksmingumas ir vertinamų baigčių rodikliai (pvz., pneumonijos dažnis, pneumoniją sukeliančių serotipų paplitimas) [27, 28].

Paskelbtoje sisteminėje apžvalgoje, kurioje buvo vertintos PCV ekonominės analizės, atliktos 2002–2006 metais, buvo nustatyta didelė modeliavimo rodiklių ir prielaidų įvairovė (pvz., vakcinos efektyvumo rodikliai, invazinių ir neinvazinių ligų dažnis), kurių dažniausiai lėmė atskirų šalių epidemiologiniai duomenys, o prielaidų atveju – skirtinga ekspertų nuomonė. Atitinkamai modeliavimo rezultatai taip pat buvo labai nevienodi – nuo bendrai sutaupyty lėšų iki daugiau kaip 100 000 € per apskaičiuotus papildomus visaverčio gyvenimo metus (QALY). Nors vakcinacijos programos kaina (apskaičiuojama remiantis dozės kaina ir taikoma vakcinacijos schema, 4, 3 ar mažiau dozių) ir laukiama kolektyvinio imuniteto įtaka yra didelę įtaką darantys veiksniai, tačiau paskelbtuose tyrimuose į juos retai atsižvelgiama. Vis dėlto autoriai pateikė išvadą, kad bendras ilgalaikis PCV programų poveikis (nustatomas atsižvelgiant į kolektyvinį imunitetą, serotipų pokyčius, atsparumą antibiotikams, kryžminę apsaugą ir kitus veiksnius) yra teigiamas [29].

## Vakcinų nuo pneumokokinės infekcijos įtaka serotipų pasikeitimui

Turimų duomenų (Australijos, Kanados, Anglijos ir Velso, Pietų Afrikos bei JAV, surinktų per 1998–2009 m. laikotarpį) apžvalga atskleidė, kad tikslinėje skiepijamoje grupėje (jaunesni nei 5 metų amžiaus vaikai) greitai ir reikšmingai sumažėjo IPL sukeliančių PCV serotipų. Akivaizdus IPL sumažėjimas buvo nustatytas ir tarp vyresnių (nei tikslinė skiepijama grupė) asmenų (tai rodo susiformavusį kolektyvinį imunitetą). Į PCV sudėtį neįeinančių serotipų, sukeliančių IPL, padidėjimas buvo nustatytas tarp jaunesnių nei 5 metų amžiaus vaikų, gydomų ligoninėje, bei ne tikslinės populiacijos amžiaus grupėse [5].

Vienareikšmiškai vakcinų įtakos serotipų pasikeitimui vertinti negalima dėl daugelio veiksnių: skirtingų serotipų proporcijų prieš ir po skiepijimo, tyrimo metodų ir t. t. [5].

## PSO rekomendacijos

PSO rekomenduoja įtraukti PCV į visuotines vaikų imunoprofilaktikos programas visame pasaulyje. PCV naudojimas – prioritetas, ypač šalyse, kuriose vaikų mirštamumas yra didelis (t. y. mirštamumas tarp jaunesnių nei 5 metų amžiaus vaikų yra > 50 mirčių / 1 000 gimusių) [1].

Pneumokokinės vakcinų pasirinkimas priklauso nuo įvairių veiksnių – esamos ligos naštos, ligos atvejų bei serotipų pasiskirstymo įvairiose amžiaus grupėse, vakcinų tiekimo ir ekonominio efektyvumo įvertinimo [1].

Jeigu pirminė imunizacija pradedama viena iš šių vakcinų, rekomenduojama, kad kitoms dozėms būtų naudojamas toks pat produktas. PCV10 ir PCV13 vakcinų pakeičiamumo tarpusavyje tyrimai nebuvo atlikti. Tačiau, jei vakcinacijos kurso to paties tipo vakcina užbaigti neįmanoma, reikia naudoti kitą PCV [1].

PCV skiepijant kūdikius PSO rekomenduoja skiepyti trimis pradinėmis dozėmis (3 + 0 schema), arba alternatyviai – 2 pradinėmis dozėmis ir viena atsaką sustiprinančia doze (2 + 1 schema). Pasirinkdamos tarp 3 + 0 ir 2 + 1 schemų, šalys turi atsižvelgti į svarbius vietos veiksnius, įskaitant pneumokokinių ligų epidemiologiją, laukiamą vakcinacijos apimtį bei vakcinų dozių sušvirkštimo laiką [1].

Kolektyvinis imunitetas priklauso nuo imunizacijos strategijos, pasiektos vakcinacijos apimties, vakcinoje esančių serotipų, pneumokokų nešiojimo, vakcinoje esančių serotipų sukeltų pneumonijų dalies ir populiacijos sudėties [1].

Pradedant skiepimą PCV10 ir PCV13 didžiausia apsauga gali būti užtikrinta kartu skiepiant ir neskiepytus 12–24 mėnesių bei 2–5 metų amžiaus vaikus, kuriems gresia didelė pneumokokinės infekcijos rizika [1].

## Literatūra

1. WHO position paper. Pneumococcal vaccines. Weekly epidemiological record No. 14, 2012, 87, 129–144 (prieiga per <http://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf?ua=1>, žiūrėta 2015-06-23).
2. WHO. Estimated Hib and pneumococcal deaths for children under 5 years of age, 2008 (prieiga per [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/burden/Pneumo\\_hib\\_estimates/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/Pneumo_hib_estimates/en/index.html), žiūrėta 2015-06-23).
3. WHO. Estimates of disease burden and cost-effectiveness (prieiga per [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/estimates/en](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/estimates/en), žiūrėta 2015-06-23).
4. Usonis V. Vakcinosis ir skiepijimas. Vilnius, 2010.
5. Johnson HL ir kt. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. PLoS Medicine, 2010, 7: pii: e1000348.
6. Isaacman DJ ir kt. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among Streptococcus pneumoniae isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. International Journal of Infectious Diseases, 2010, 14:e197–209.
7. Black S ir kt. Pneumococcal conjugate vaccine and pneumococcal common protein vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit P, eds. Vaccines, 5th ed. Philadelphia, PA, WB Saunders Company, 2008:531–567.
8. Rudan I. ir kt. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ 2008; 86 (5): 408–16.
9. Rudan I, ir kt. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying

- risk factors and causative pathogens for 192 countries. *J Glob Health* 2013; 3 (1): 010401.
10. Niedzielski A. ir kt. Distribution of vaccine serotypes among *Streptococcus pneumoniae* colonizing the upper respiratory tract in healthy pre-school children in south-east Poland. *Otolaryngol Pol.* 2012; 66 (6): 403-6.
  11. Usonis V. ir kt. *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal colonisation in children aged under six years with acute respiratory tract infection in Lithuania, February 2012 to March 2013. *Eurosurveillance*, Volume 20, Issue 13, 02 April 2015.
  12. Flasche S. Effect of pneumococcal conjugate vaccination on serotype-specific carriage and invasive disease in England: a cross-sectional study. *PLoS Med.* 2011 Apr; 8 (4):e1001017.
  13. Ladhani SN. Invasive pneumococcal disease after routine pneumococcal conjugate vaccination in children, England and Wales. *Emerg Infect Dis.* 2013 Jan;19 (1): 61-8.
  14. Dagan R., Leibovitz E., Greenberg D., Yagupsky P., Fliss D. M., Leiberman A. Dynamics of pneumococcal nasopharyngeal colonization during the first days of antibiotic treatment in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 880–885.
  15. Klugman K. P., Koornhof H. J., Wasas A., Storey K., Gilbertson I. Carriage of penicillin-resistant pneumococci. *Arch Dis Child.* 1986; 61:377–381.
  16. Mastro T. D., Nomani N. K., Ishaq Z. Use of nasopharyngeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from children in Pakistan for surveillance for antimicrobial resistance. *Pediatr Infect Dis J.* 1993; 12: 824–830.
  17. Kellner J. D., Mcgeer A., Cetron M., Low D. E., Butler J. C., Matlow A. e use of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children to predict features of invasive diseases. *Pediatr Infect Dis J.* 1998; 17: 279–286.
  18. Lehmann D., Gratten M., Montgomery J. Susceptibility of pneumococcal carriage isolates to penicilin provides a conservative estimate of susceptibility of invasive pneumococci. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:297–305.
  19. Dagan R. ir kt. Introduction and proliferation of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A clones that cause acute otitis media in an unvaccinated population. *J Infect Dis.* 2009 Mar 15;199 (6):.776-85.

20. Russel F. ir kt. 2011. Global review of the distribution of pneumococcal disease by age and region. SAGE meeting, 8–10 November 2011 (prieiga per [http://www.who.int/immunization/sage/6\\_Russel\\_review\\_age\\_specific\\_epidemiology\\_PCV\\_schedules\\_session\\_nov11.pdf](http://www.who.int/immunization/sage/6_Russel_review_age_specific_epidemiology_PCV_schedules_session_nov11.pdf), žiūrėta 2015-06-23).
21. Hausdorff W. P. ir kt. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clinical Infectious Diseases*, 2000, 30:100–121.
22. Pneumo 23 preparato charakteristikų santrauka (prieiga per: <http://extranet.vvkt.lt/paieska/>, žiūrėta 2015-06-23).
23. Synflorix preparato charakteristikų santrauka (prieiga per: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h508.htm>, žiūrėta 2015-06-23).
24. Prevenar 13 preparato charakteristikų santrauka. (prieiga per: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h590.htm>, žiūrėta 2015-06-23).
25. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministras. Dėl Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepimų kalendoriaus patvirtinimo. TAR, 2014-02-28, Nr. 2276.
26. WHO. Vaccine Introduction Slides (prieiga per: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/), žiūrėta 2015-06-23).
27. Chaiyakunapruk N. ir kt. Cost effectiveness of pediatric pneumococcal conjugate vaccines: a comparative assessment of decision-making tools. *BMC Medicine*, 2011, 9:53.
28. World Health Organization. Guidelines for estimating costs of introducing new vaccines into the national immunization system. Geneva, 2002 (prieiga per: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_V&B\\_02.11.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_V&B_02.11.pdf), žiūrėta 2015-06-23).
29. Beutels P. ir kt. Convincing or confusing? Economic evaluations of childhood pneumococcal conjugate vaccination—a review (2002–2006). *Vaccine*, 2007, 25:1355–1367.



## Užrašams

Lined writing area consisting of 25 horizontal dotted lines.

## Turinys

Rekomendacijų paskirtis .....	1
Epidemiologija .....	1
Etiologija.....	3
Patogenezė ir rizikos grupės .....	5
Vakcinės nuo pneumokokinės infekcijos .....	6
Konjuguotos vakcinės nuo pneumokokinės infekcijos .....	6
Imunoprofilaktika Lietuvoje ir pasaulyje .....	7
Vakcinų indikacijos, vartojimo metodas ir kontraindikacijos .....	8
Invazinių pneumokokinių ligų stebėseną .....	10
Ekonominis efektyvumas .....	10
Vakcinų nuo pneumokokinės infekcijos įtaka serotipų pasikeitimui .....	11
PSO rekomendacijos .....	11
Literatūra .....	12

2015-08-03. Tiražas 500 egz.  
Leido ir spausdino UAB „Vitaė Litera“,  
Savanorių pr. 137, LT-44146 Kaunas.

*Rekomendacijos parengtos įgyvendinant projektą „Užkrečiamųjų ligų valdymo sistemos Lietuvoje stiprinimas“ ( VP1-4.3-VRM-02-V-05-009).*

*Projekto vykdytojas – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras.*



UŽKREČIAMŪJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS