

## Эффективность пневмококковой полисахаридной конъюгированной 13-валентной вакцины у медицинских работников

Л.А. Шпагина<sup>1,2</sup>, О.С. Котова<sup>1,2</sup>, И.С. Шпагин<sup>1</sup>, Е.М. Локтин<sup>1,2</sup>, А.А. Рукавицына<sup>2</sup>, Г.В. Кузнецова<sup>1,2</sup>, Н.В. Камнева<sup>1,2</sup>, М.А. Лалетина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2», Новосибирск, Россия

### Резюме

**Цель исследования:** определить эффективность вакцинации 13-валентной конъюгированной вакциной для профилактики профессионально обусловленной пневмококковой инфекции у медицинских работников и внутрибольничного инфицирования.

**Материалы и методы.** Обследованы 157 сотрудников многопрофильной лечебно-профилактической организации, 105 из которых работали в блоках интенсивной терапии (БИТ), и 1770 больных БИТ. Проведена вакцинация медицинских работников пневмококковой полисахаридной конъюгированной 13-валентной вакциной (ПКВ-13). В течение 12 мес до и 12 мес после вакцинации оценивали инфекции *Str. pneumoniae*, респираторные инфекции любой этиологии, временную нетрудоспособность у медицинского персонала. Одновременно проводили мониторинг внутрибольничных инфекций у больных БИТ. Статистический анализ выполнен с использованием ПО SPSS 24. Для оценки взаимосвязей применяли отношение частот, метод Каплана–Майера, регрессию Кокса и логистическую регрессию.

**Результаты.** Охват вакцинацией медицинского персонала БИТ составил 97,2%. В результате вакцинации снижена частота всех пневмококковых инфекций в 2,1 раза, бактерионосительства в 2,2 раза, пневмококковых респираторных инфекций в 2,1 раза, респираторных инфекций любой этиологии на 33%,  $p < 0,05$ . Накопленный процент больных без респираторной инфекции пневмококковой этиологии в течение 12 мес до вакцинации составил 87,9%, после вакцинации – 94,3%,  $p = 0,015$ . Уменьшилось число дней нетрудоспособности в связи с респираторными инфекциями. У больных БИТ наблюдали снижение частоты всех респираторных инфекций на 58%, вызванных пневмококком – на 66%, в том числе на 46% уменьшилась частота госпитальных пневмоний,  $p < 0,05$ .

**Заключение.** Вакцинация медицинских работников ПКВ-13 эффективно уменьшает частоту профессионально обусловленных респираторных инфекций и бактерионосительства *Str. pneumoniae* и способствует снижению частоты внутрибольничных инфекций у пациентов.

**Ключевые слова:** профессиональные заболевания медицинских работников, вакцинация, *Str. pneumoniae*, 13-валентная полисахаридная пневмококковая конъюгированная вакцина.

## Efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in healthcare workers

L.A. Shpagina<sup>1,2</sup>, O.S. Kotova<sup>1,2</sup>, I.S. Shpagin<sup>1</sup>, E.M. Loktin<sup>1,2</sup>, A.A. Rukavitsyna<sup>2</sup>, G.V. Kuznetsova<sup>1,2</sup>, N.V. Kamneva<sup>1,2</sup>, M.A. Laletina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia;

<sup>2</sup>Novosibirsk City Hospital №2, Novosibirsk, Russia

**Aim.** To establish the efficacy of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) for healthcare workers protection from occupational acquired infection and impact of healthcare staff vaccination on the risk of transmission to patients.

**Materials and methods.** Healthcare personnel ( $n=157$  of whom 105 critical care department staff) and 1770 patients of that critical care department observed. Healthcare workers received PCV13. Infections caused by *Str. pneumoniae*, respiratory infections regardless of etiology, work absenteeism in healthcare workers during 12 month before and after vaccination assessed. In the same time monitoring of hospital-acquired infections in patients of critical care department performed. Statistical analysis was done using SPSS 24, relationships were assessed by rate ratio, Cox regression, logistic regression and Kaplan–Meier estimator.

**Results.** Healthcare workers' vaccine coverage in critical care department was 97.2%. In healthcare personnel the rate of all pneumococcal infections, asymptomatic carriage of *Str. pneumoniae* and respiratory pneumococcal infections were decreased after vaccination by 2.1, 2.2 and 2.1 times accordingly. The rate of respiratory infections regardless of etiology was decreased by 30%,  $p < 0.05$ . Cumulative percent of subjects without pneumococcal respiratory infections during 12 month was 87.9 before and 94.3 after vaccination,  $p = 0.015$ . Work absenteeism due to respiratory infections was reduced. In patients of critical care department decreasing of all respiratory infections by 58%, pneumococcal respiratory infections by 66%, hospital acquired pneumonias by 46% were seen,  $p < 0.05$ .

**Conclusions.** Healthcare personnel vaccination with PCV 13 is effective in protection from occupational acquired pneumococcal respiratory infections and asymptomatic carriage and promotes decreasing of hospital acquired infections among patients.

**Keywords:** occupational diseases in healthcare workers, vaccination, *Str. pneumoniae*, 13-valent pneumococcal conjugate vaccine.

БИТ – блок интенсивной терапии  
ДИ – доверительный интервал  
ЛПО – лечебно-профилактическая организация  
ОШ – отношение шансов

ПКВ-13 – пневмококковая полисахаридная конъюгированная 13-валентная вакцина  
IgG – иммуноглобулин G

Одним из наиболее распространенных профессиональных рисков здоровью на рабочих местах персонала лечебно-профилактических организаций (ЛПО) является биоло-

гический фактор. У медицинских работников выше риск инфекционных заболеваний и аллергии на микробные антигены [1]. Важно и то, что медицинские работники могут

быть дополнительным источником инфекции как для больных, так и в популяции [1, 2]. Таким образом, профилактика профессиональных инфекционных заболеваний у медицинских работников направлена не только на сохранение трудовых ресурсов системы здравоохранения, но и на предотвращение внутрибольничных инфекций, а также общей инфекционной заболеваемости. Значимость профилактики профессионального инфицирования определяется также особенностями внутрибольничной микрофлоры – высокая вирулентность и полирезистентность к антибактериальным препаратам, как следствие – тяжелое течение заболеваний [3]. Вакцинация, наряду с соблюдением санитарно-эпидемиологического режима, – наиболее эффективный способ профилактики инфицирования [2, 4]. Национальный календарь профилактических прививок дополнительно для медицинских работников включает только вакцинацию от гриппа; предполагается, что работающий в системе здравоохранения получит всю необходимую иммунизацию как и остальное население соответствующей возрастной группы. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям дополнительно предусматривает вакцинацию против гепатита А, шигеллез, полиомиелита [5]. Вместе с тем инфекционная нагрузка, связанная с пневмококком, учитывая распространенность и вирулентность микроорганизма, представляет значительный профессиональный риск здоровью [6, 7]. Рассчитанный ежегодный индекс респираторных инфекций, связанных с работой, составляет от 2,1 до 9,3% [4].

*Streptococcus pneumoniae* – это овальной или ланцетовидной формы кокки диаметром около 1 мкм. В мазках располагаются парами, каждая пара окружена капсулой. Полисахаридные антигены капсулы формируют 93 серотипа, наиболее патогенными из которых являются 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F [8]. Пневмококк вызывает широкий спектр инфекционной патологии, от бессимптомного носительства до жизнеугрожающих состояний, таких как пневмония с бактериемией и менингит. Колонизация носоглотки *Str. pneumoniae* определяет возможность передачи инфекции и риск заболеваний, вызываемых патогеном [8, 9]. Частота бессимптомного носительства

пневмококка у взрослых достигает 22% [10]. Наибольшую опасность представляют инвазивные пневмококковые инфекции, когда пневмококк выделяется из стерильных в нормальных условиях сред – крови, спинномозговой жидкости и др. Преваленс инвазивных пневмококковых инфекций составляет 15,1 на 100 000 населения, летальность – 10–30,9% [11]. Пневмококк – этиологический фактор около 5,6% пневмоний с бактериемией, летальность при которой достигает 37% [12]. Около 18,1% инвазивных пневмококковых инфекций – нозокомиальные. У лиц старше 65 лет доля внутрибольничного инфицирования увеличивается до 27,2%. Нозокомиальная инфекция *Str. pneumoniae* определена как независимый фактор риска смертельного исхода в течение 30 дней [13]. Следовательно, предупреждение распространения пневмококковой инфекции у персонала и от персонала к пациентам – актуальная проблема современной медицины.

Для профилактики пневмококковой инфекции в настоящее время доступны две вакцины – 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ-23) и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ-13). ППВ-23 содержит капсульные антигены серотипов 1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10F, 11F, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F и формирует Т-лимфоцитнезависимый иммунный ответ. Полисахаридный антиген запускает поликлональную экспансию В-клеток, продуцирующих специфические антитела. ПКВ-13 содержит капсульные полисахариды серотипов 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F и белок-носитель CRM197, повышающий иммуногенность препарата. Иммунный ответ на введение вакцины – Т-лимфоцитзависимый, с участием антигенпрезентирующих клеток и формированием иммунологической памяти. Вырабатываемые антитела характеризуются высокой аффинностью и обладают свойствами опсопинов. Вакцинация проводится однократно [8, 9]. Результативность антипневмококковой вакцинации у медицинских работников как специфической группы риска остается малоизученной. Пилотный проект продемонстрировал целесообразность дальнейших исследований в этой области [14].

**Цель исследования** – определить эффективность вакцинации ПКВ-13 для профилактики профессионально обусловленной пневмококковой инфекции у медицинских работников и внутрибольничного инфицирования.

## Материалы и методы

Открытое проспективное когортное исследование, в которое включено 157 медицинских работников – сотрудников многопрофильной ЛПО, 105 из которых работали в блоках интенсивной терапии (БИТ) стационара, 52 – в поликлинических терапевтических отделениях. Критерии включения: информированное согласие пациента, мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет, работа в БИТ стационара или терапевтическом отделении поликлиники, стаж более 12 мес, отсутствие предшествующей вакцинации против пневмококка, ежегодная противогриппозная

### Сведения об авторах:

*Шагина Любовь Анатольевна* – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; главный врач ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2»; <https://orcid.org/0000-0003-0871-7551>

*Шагин Илья Семенович* – д.м.н., ассистент каф. терапии, гематологии и трансфузиологии (ФПК и ППВ) ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»

*Локтин Евгений Михайлович* – д.м.н., доцент каф. анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; зам. главного врача ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2»

*Рукавицына Анастасия Александровна* – врач-реаниматолог ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2»

*Кузнецова Галина Владимировна* – к.м.н., ассистент каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», зав. отд.-нием профессиональной патологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2»

*Камнева Наталья Владимировна* – ассистент каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; врач-профпатолог ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2»

*Лалетина Мария Александровна* – врач клинич.-диагностической лаборатории ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2»

### Контактная информация:

*Котова Ольга Сергеевна* – к.м.н., доцент, доцент каф. госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; врач-терапевт ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №2»; тел.: +7(383)279-99-45, +7(905)934-01-18; e-mail: ok526@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0724-1539>

Таблица 1. Демографические и клинические характеристики медицинских работников – участников исследования

Параметр	Все участники (n=157)	Врачи (n=69)	Средний и младший медицинский персонал (n=88)
Выполняемая работа:			
Оказание экстренной медицинской помощи и уход за больными в БИТ, n	105	41	64
Оказание первичной медико-санитарной помощи на амбулаторном этапе, n	52	28	24
Стаж работы, лет	15 (7–22,5)	15 (11–22)	16 (5–24)
Пол, n (%)			
Женщины	110 (70,1)	32 (46,4)	78 (88,6)
Мужчины	47 (29,9)	37 (53,6)	10 (11,4)
Возраст, лет	37 (30,5–44,5)	35,5 (25–44)	38 (34–46)
Индекс коморбидности, баллы	0,49±0,067	0,55±0,104	0,44±0,088
Табакокурение, n (%)	62 (39,5)	17 (24,6)	45 (51,1)

Таблица 2. Клинические и демографические характеристики больных БИТ

Показатель	До вакцинации медицинского персонала (n=871)	После вакцинации медицинского персонала (n=892)	p
Пол, n (%)			
Женщины	496 (56,9)	489 (54,8)	0,65
Мужчины	375 (43,1)	403 (45,2)	0,68
Возраст, лет	75 (68–79)	77 (66–79,5)	0,71
Основное заболевание, n (%)			
Хирургические болезни	365 (41,9)	347 (38,9)	0,75
Заболевания сердечно- сосудистой системы	273 (31,3)	298 (33,4)	0,48
Заболевания нервной системы	233 (26,8)	247 (27,7)	0,81
Индекс коморбидности, баллы	3,5±1,45	3,0±2,11	0,32
Вакцинация против гриппа в текущем эпидемиологиче- ском сезоне, n (%)	392 (45,0)	423 (47,4)	0,43

вакцинация в течение предшествующих 3 лет. Критерии исключения: отсутствие информированного согласия пациента, противопоказания к вакцинации согласно Методическим указаниям МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок», утвержденным Главным государственным санитарным врачом РФ от 9 января 2002 г., повышенная чувствительность к компонентам препарата «Превенар 13», предшествующая вакцинация любой антипневмококковой вакциной, прием иммуносупрессивных препаратов, беременность, период лактации.

Демографические и клинические данные представлены в табл. 1. Стандартные противоэпидемические мероприятия в учреждении проводились в полном объеме, все исследуемые использовали средства индивидуальной защиты.

После 12 мес наблюдения всем обследуемым однократно введено 0,5 мл ПКВ-13 («Превенар® 13», Пфайзер Инк, США) в область дельтовидной мышцы. Период наблюдения после вакцинации составил 12 мес. Первичные конечные точки: частота всех и респираторных инфекций, вызванных *Str. pneumoniae*, частота бессимптомного бактерионосительства *Str. pneumoniae*, частота респираторных инфекций любой этиологии у медицинского персонала, вероятность отсутствия в течение 12 мес респираторных инфекций, число дней нетрудоспособности в связи с респираторными инфекциями у медицинского персонала. Вторичные конечные точки: частота всех и вызванных *Str. pneumoniae* случаев внутрибольничной инфекции, частота бессимптомного носительства *Str. pneumoniae* у пациентов БИТ.

Всем участникам исследования выполнены сбор жалоб, медицинский и трудовой анамнез, оценка статуса курения, по данным анкетирования и медицинской документации (паспорт здоровья), физикальное исследование. Для выявления случаев бактерионосительства исследование мазков из носоглотки стандартным бактериологическим методом выполняли при отсутствии симптомов респираторной инфекции. Во время каждого случая инфекции проводили дополнительное бактериологическое исследование мазков из носоглотки, мокроты, крови в зависимости от локализации инфекционного процесса. Определение концентрации специфических антипневмококковых антител к вакцинным штаммам в сыворотке определяли методом иммуноферментного анализа через 3 мес после вакцинации. Концентрацию иммуноглобулина G (IgG) более 0,35 мкг/мл расценивали как достаточный иммунный ответ.

Одновременно проводили мониторинг случаев внутрибольничного инфицирования и стандартное бактериологическое исследование мазков из носоглотки у больных БИТ кардиологического, неврологического, хирургического профилей, где проведена антипневмококковая вакцинация медицинского персонала [15]. Всего в первый год наблюдения (до вакцинации медицинского персонала) включено 876 больных, во второй год (после вакцинации медицинского персонала) – 894. Все больные или их законные представители дали информированное согласие на участие в исследовании. Демографические и клинические характеристики больных представлены в табл. 2. Случай внутрибольничной инфекции определяли как любое инфекционное заболевание (состояние), возникшее в ЛПО, если оно отсутствовало у пациента до поступления даже в инкубационном периоде и проявилось в условиях ЛПО [15].

При развитии пневмонии у медицинского персонала или больных пневмококковую этиологию подтверждали определением антигена *Str. pneumoniae* в моче методом иммуноферментного анализа (Binax NOW *Streptococcus pneumoniae*, Alere Inc., США).

Исследование одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения SPSS 24. Критический уровень значимости при  $p > 0,05$ . Описательная статистика для непрерывных переменных – средняя и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ), если данные распределены нормально (тест Колмогорова–Смирнова) или медиана и межквартильный интервал [Ме (25-й, 75-й процентиля)] при прочих вариантах распределения; для номинальных переменных – определение частот.

Сравнение двух независимых выборок проводили при помощи теста Манна–Уитни, двух последовательных выборок – методом Уилкоксона. Для сравнения номинальных переменных использованы критерий  $\chi^2$  Мак-Немара, отношение частот. Вероятность наступления события с течением времени оценивали при помощи метода Каплана–Майера, сравнение групп – критерием Гехана с поправкой Йейтса. Взаимосвязи оценивали методами пропорциональных рисков Кокса или логистической регрессии.

## Результаты

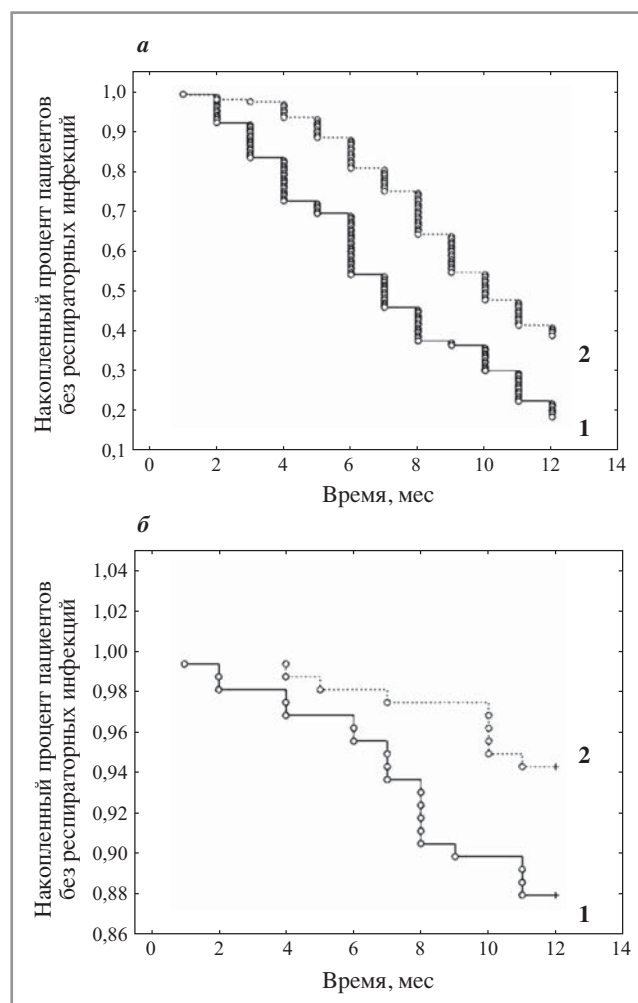
Охват вакцинацией составил 97,2% медицинского персонала БИТ и 51,5% сотрудников первичного амбулаторного звена. Иммуный ответ получен у 100% привитых.

Случаи пневмококковой инфекции в исследуемой группе медицинских работников представлены назофарингитом, острым бронхитом, обострением хронического бронхита, пневмонией и бессимптомным бактерионосительством. В результате вакцинации снижена частота всех инфекций *Str. pneumoniae* в 2,1 раза, отношение частот 0,48 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,25–0,95], бессимптомного носительства в 2,2 раза, отношение частот 0,46 (95% ДИ 0,25–0,94), респираторных инфекций, вызванных *Str. pneumoniae*, в 2,1 раза, отношение частот 0,47 (95% ДИ 0,26–0,96), респираторных инфекций любой этиологии на 33%, отношение частот 0,75 (95% ДИ 0,45–0,98),  $p < 0,05$  (табл. 3). Наблюдали достоверное снижение частоты респираторных инфекций на больного в год как пневмококковых, так и независимо от этиологии.

В период до вакцинации выявлен один случай пневмонии, доказана этиология *Str. pneumoniae*, в период наблюдения после вакцинации случаев пневмоний не было. Случаев инвазивной пневмококковой инфекции за время наблюдения не зафиксировано.

Таблица 3. Эффекты вакцинации ПКВ-13 для профилактики профессионально обусловленных инфекций

	До вакцинации	После вакцинации	$\chi^2$	$p$
Все инфекции, вызванные <i>Str. pneumoniae</i> , $n$ (%)	44 (28,0)	21 (13,4)	10,3	0,001
Бессимптомное носительство <i>Str. pneumoniae</i> , $n$ (%)	39 (24,8)	18 (11,5)	9,5	0,002
Респираторные инфекции, вызванные <i>Str. pneumoniae</i> , $n$ (%)	19 (12,1)	9 (5,7)	3,9	0,048
Частота респираторных инфекций, вызванных <i>Str. pneumoniae</i> , на больного в год	$0,2 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,03$	5,7	0,032
Пневмококковая пневмония, $n$ (%)	1 (0,01)	0 (0)	Не приемлемо	
Респираторные инфекции любой этиологии, $n$ (%)	122 (77,7)	92 (58,6)	10,7	0,001
Частота респираторных инфекций, любой этиологии, на больного в год	$1,3 \pm 0,07$	$0,9 \pm 0,07$	5,2	0,031



### Вероятность отсутствия респираторной инфекции:

а – любой этиологии; б – пневмококковой этиологии.

о – завершен; + – цензурирован;

1 – до вакцинации; 2 – после вакцинации.

Вероятность отсутствия респираторных инфекций любой этиологии в течение 12 мес до вакцинации составила 22,3%, медиана времени до события – 7 мес, после вакцинации – 41,4%, медиана времени до события – 10 мес,  $p = 0,011$  (см. рисунок). Накопленный процент пациентов без респираторной инфекции пневмококковой этиологии в течение 12 мес до вакцинации составлял 87,9%, после вакцинации – 94,3%,  $p = 0,015$ .

В многофакторном анализе до вакцинации с вероятностью развития пневмококковой респираторной

инфекции в течение 12 мес были независимо ассоциированы возраст (каждый год увеличивал вероятность на 3%, статистика Вальда 11,1,  $p=0,019$ ) и стаж работы (каждый год увеличивал вероятность на 5%, статистика Вальда 4,14,  $p=0,035$ ), не определено взаимосвязи с местом работы (БИТ или поликлиническое отделение), индексом коморбидности, носительством пневмококка. После вакцинации значимые ассоциации сохранялись для возраста (увеличение вероятности на 3% с увеличением возраста на 1 год, статистика Вальда 11,5,  $p=0,018$ ), но не для стажа работы.

В результате вакцинации уменьшилось число дней нетрудоспособности в связи с респираторными инфекциями с 1445 до 797 и продолжительность одного случая с  $9,2\pm 0,47$  до  $5,08\pm 0,56$  дня,  $p=0,004$ .

Отмечена хорошая переносимость ПКВ-13. Поствакцинальная реакция в виде гипертермии развилась у 2 (1,3%) привитых, в обоих случаях купирована в течение суток.

У больных в БИТ наблюдали снижение частоты всех респираторных инфекций на 58%, с 97 (11%) до 65 (7,3%), отношение шансов (ОШ) 0,63, 95% ДИ 0,32–0,78,  $p=0,012$  и респираторных инфекций, вызванных пневмококком, на 66%, с 35 (4,0%) до 22 (2,5%), ОШ 0,60, 95% ДИ 0,41–0,72,  $p=0,004$  до и после вакцинации медицинского персонала соответственно. В том числе на 46% уменьшилась частота госпитальных пневмоний с 32 (3,7%) до 23 (2,6%), ОШ 0,68, 95% ДИ 0,52–0,99,  $p=0,047$ . Пневмококковая этиология доказана в 3 (9,4%) случаях пневмонии (0,3% больных) в первый год исследования и в 1 (4,3%) случае (0,1% больных) после вакцинации медицинского персонала. До вакцинопрофилактики в отношении персонала в 26 (74%) случаях респираторной инфекции пневмококковой этиологии у больных выделяли штаммы, резистентные к двум и более антибиотикам, один из которых пенициллин. После вакцинации доля полирезистентных штаммов *Str. pneumoniae*, вызвавших респираторные инфекции у больных БИТ, снизилась до 12 (54,5%), ОШ 0,42, 95% ДИ 0,31–0,98,  $p=0,014$ . Частота бессимптомного бактерионосительства *Str. pneumoniae* у больных не зависела от вакцинации медицинских работников – ОШ 0,93, 95% ДИ 0,82–1,94,  $p=0,85$  и, вероятно, была связана с инфицированием на догоспитальном этапе.

## Обсуждение

Вакцинация против пневмококка эффективна у детей до 2 лет и у лиц старше 65 лет [11, 16–18]. Результаты крупномасштабных эпидемиологических исследований показывают, что внедрение обязательной антипневмококковой вакцинации детей до 2 лет привело к формированию популяционного иммунитета и снижению заболеваемости у взрослых [16]. Вакцинация здоровых людей 18–65 лет считается нецелесообразной. Однако в группах риска – у больных хроническими заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, циррозом печени, иммунодефицитными состояниями, реконвалесцентом пневмококковой пневмонии, а также в организованных коллективах вакцинация значимо снижает заболеваемость независимо от возраста [17–26]. Ранее показан риск пневмококковой инфекции и необходимость вакцинации у некоторых профессиональных групп.

В основном это профессии, где условия труда определяют воздействие на работающего промышленных аэрозолей, повреждающих защитные механизмы бронхолегочной системы, – сварщики, металлурги [27–29]. При

этом опыт применения антипневмококковой вакцины для профилактики профессионально обусловленной инфекции при работе в условиях повышенной микробной нагрузки в доступной литературе практически не представлен.

Проведенное исследование показало снижение частоты респираторной инфекции любой этиологии и пневмококковой инфекции у медицинских работников независимо от возраста и наличия сопутствующих заболеваний в течение года после вакцинации ПКВ-13. Ассоциация частоты инфекционных заболеваний и состояний, вызываемых *Str. pneumoniae*, со стажем показывает их профессиональную обусловленность. Отсутствие влияния бактерионосительства на риск инфекции в исследуемой группе можно объяснить взаимосвязями между переменными и преобладанием влияния внешних источников заражения.

Так как большинство исследуемых – это лица молодого возраста без тяжелых декомпенсированных хронических заболеваний, то за время наблюдения не зафиксировано случаев инвазивной пневмококковой инфекции. Наиболее тяжелыми состояниями являлись единичные случаи пневмонии без бактериемии. Однако убедительно показана польза вакцинации для снижения временной нетрудоспособности, следовательно, для сбережения трудовых и экономических ресурсов.

Снижение распространенности пневмококковой инфекции у медицинского персонала ассоциировано со снижением частоты респираторных инфекций, в том числе нозокомиальных пневмоний, у больных БИТ. Полученный результат может быть объяснен влиянием вакцинации медицинского персонала, учитывая свойство антипневмококковых вакцин формировать популяционный иммунитет. Известные данные о рисках тяжелых и фатальных случаев пневмококковой инфекции у пожилых и ослабленных больных позволяют расценить данный эффект как клинически значимый [11–13]. Стоит отметить, что антипневмококковая вакцинация влияла не только на респираторные инфекции, этиологическим фактором которых был *Str. pneumoniae*, но и на респираторные инфекции другой этиологии.

Данные представленного пилотного проекта свидетельствуют о необходимости дальнейших многоцентровых рандомизированных исследований эффективности ПКВ-13 для профилактики профессионально обусловленных инфекций у персонала ЛПО, занятого в непосредственном оказании медицинской помощи, и внутрибольничных инфекций у пациентов. В перспективе следует рассмотреть вопрос о включении медицинских работников как группы риска пневмококковой инфекции в календарь профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям.

## Заключение

Таким образом, вакцинация ПКВ-13 у медицинских работников эффективно уменьшает частоту профессионально обусловленных респираторных инфекций, вызванных *Str. pneumoniae*, и бессимптомного бактерионосительства. Вакцинация ПКВ-13 медицинского персонала БИТ способствует снижению частоты внутрибольничных инфекций респираторного тракта у пациентов.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Пфайзер Инновации».

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Pollock KG, McDonald E, Smith-Palmer A, Johnston F, Ahmed S. Tuberculosis in healthcare workers, Scotland. *Scott Med J*. 2017;62(3):101-3. doi: 10.1177/0036933017727963
- Wang TL, Jing L, Bocchini JA Jr. Mandatory influenza vaccination for all healthcare personnel: a review on justification, implementation and effectiveness. *Curr Opin Pediatr*. 2017;29(5):606-15. doi: 10.1097/MOP.0000000000000527
- Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. Под ред. Б.Р. Гельфанда. (2-е издание, переработанное и дополненное). М.: Медицинское информационное агентство, 2016. - 176 с. [Nozokomialnaya pnevmoniya u vzroslykh. Rossiyskiye natsionalnyye rekomendatsii. Pod redaktsiyey B.R. Gelfanda. (2-e izdaniye. pererabotannoye i dopolnennoye). M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo, 2016. - 176 s. (In Russ.)].
- Jones RM, Xia Y. Annual Burden of Occupationally-Acquired Influenza Infections in Hospitals and Emergency Departments in the United States. *Risk Anal*. 2018;38(3):442-53. doi: 10.1111/risa.12854
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями и дополнениями). Зарегистрировано в Минюсте России 25 апреля 2014 г. № 32115. С изменениями и дополнениями от 16 июня 2016 г., 13 апреля 2017 г. [Приказ Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 21 marta 2014 g. № 125n "Ob utverzhdenii natsionalnogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam" (s izmeneniyami i dopolneniyami) Zaregistrirvano v Minyuste Rossii 25 aprelya 2014 g. № 32115 S izmeneniyami i dopolneniyami ot 16 iyunya 2016 g. 13 aprelya 2017 g. (In Russ.)].
- Фельдблюм И.В., Семериков В.В., Голоднова С.О., Николенко В.В., Захарова Ю.А., Воробьева Н.Н. Результаты серотипирования штаммов *Str. pneumoniae*, циркулирующих на территории г. Перми. *Здоровье семьи – XXI век*. 2013;2:200-10 [Feldblum IV, Semerikov VV, Golodnova S O, Nikolenko VV, Zakharova YuA, Vorobyeva NN. Results of serotyping of *Str. pneumoniae* strains circulating in Perm. *Zdorovye semi – XXI vek*. 2013;2:200-10 (In Russ.)].
- Marchand G, Duchaine C, Lavoie J, Veillette M, Cloutier Y. Bacteria emitted in ambient air during bronchoscopy—a risk to health care workers? *Am J Infect Control*. 2016;44(12):1634-8. doi: 10.1016/j.ajic.2016.04.241
- Brooks LRK, Mias GI. Streptococcus pneumoniae's Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. *Front Immunol*. 2018;9:1366. doi: 10.3389/fimmu.2018.01366
- Костинов М.П., Чучалин А.Г., Коровкина Е.С. Инновационная вакцина против пневмококковой инфекции в профилактике обострений хронических заболеваний у взрослых. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2015;59(5):49-53 [Kostinov MP, Chuchalin AG, Korovkina ES. The innovative vaccine against pneumococcus infection in prevention of exacerbations of chronic diseases in adults. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2015;59(5):49-53 (In Russ.)].
- van deursen AM, van den Bergh MR, Sanders EA. Carriage of Streptococcus pneumoniae in asymptomatic, community-dwelling elderly in the Netherlands. *Vaccine*. 2016;34(1):4-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.11.014
- Backhaus E, Berg S, Andersson R, Ockborn G, Malmström P, Dahl M, Nasic S, Trollfors B. Epidemiology of invasive pneumococcal infections: manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors. *BMC Infect Dis*. 2016;16:367. doi: 10.1186/s12879-016-1648-2
- Guillamet CV, Vazquez R, Noe J, Micek ST, Kollef MH. A cohort study of bacteremic pneumonia: The importance of antibiotic resistance and appropriate initial therapy? *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(35):e4708. doi: 10.1097/MD.0000000000004708
- Song JY, Choi JY, Lee JS, Bae IG, Kim YK, Sohn JW, Jo YM, Choi WS, Lee J, Park KH, Kim WJ, Cheong HJ. Clinical and economic burden of invasive pneumococcal disease in adults: a multicenter hospital-based study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:202. doi: 10.1186/1471-2334-13-202
- Шпагина Л.А., Котова О.С., Кузнецова Г.В., Карпович Г.С., Курносова Ю.А., Калина А.В. Роль вакцинации персонала блоков интенсивной терапии в профилактике профессионально обусловленной пневмококковой инфекции. Актуальные вопросы пульмонологии у работающего населения – инновации и перспективы: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Новосибирск, 2017. – С.134-138 [Shpagina LA, Kotova OS, Kuznecova GV, Karpovich GS, Kurnosova YuA, Kalina AV. Rol' vakcinacii personala blokov intensivnoj terapii v profilaktike professional'no обусловlennoj pnevmokkkoj infekcii. Aktual'nye voprosy pul'monologii u rabotayushchego naseleniya – innovacii i perspektivy: Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Novosibirsk, 2017. - S.134-138 (In Russ.)].
- Асланов Б.И., Зуева Л.П., Любимова А.В., Колосовская Е.Н., Долгий А.А., Осьмирко Т.В. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации. – М., 2014. – 58 с. [Aslanov BI, Zuyeva LP, Lyubimova AV. Kolosovskaya EN, Dolgij AA, Osmirko TV. Epidemiologicheskoye nablyudeniye za infektsiyami. svyazannymi s okazaniyem meditsinskoj pomoshchi. Federalnyye klinicheskiye rekomendatsii. – M., 2014. – 58 s. (In Russ.)].
- Littorin N, Ahl J, Uddén F, Resman F, Riesbeck K. Reduction of Streptococcus pneumoniae in upper respiratory tract cultures and a decreased incidence of related acute otitis media following introduction of childhood pneumococcal conjugate vaccines in a Swedish county. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):407. doi: 10.1186/s12879-016-1750-5
- Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, Yasunami M, Yaegashi M, Asoh N, Ishida M, Hamaguchi S, Aoshima M, Ariyoshi K. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(3):313-21. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30049-X
- Suaya JA, Jiang Q, Scott DA, Gruber WC, Webber C, Schmoel-Thoma B, Hall-Murray CK, Jodar L, Isturiz RE. Post hoc analysis of the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against vaccine-type community-acquired pneumonia in at-risk older adults. *Vaccine*. 2018;36(11):1477-83. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.01.049
- Протасов А.Д., Жестков А.В., Костинов М.П., Штейнер М.Л., Теzikov Ю.В., Липатов И.С., Ястребова Н.Е., Костинова А.М., Рыжов А.А., Полищук В.Б. Анализ отдаленных результатов эффективности и формирования адаптивного иммунитета при применении разных препаратов и схем вакцинации против пневмококковой инфекции у больных с хронической обструктивной болезнью легких. *Терапевтический архив*. 2017;89(12. Вып.2):165-74 [Protasov AD, Zhestkov AV, Kostinov MP, Shteiner ML, Tezikov YV, Lipatov IS, Yastrebova NE, Kostinova AM, Ryzhov AA, Polishchuk VB. Analysis of the effectiveness and long-term results of formation of adaptive immunity in the use of various medications and vaccination schemes against pneumococcal infection in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ter Arkh*. 2017;89(12. Vyp. 2):165-74. doi: 10.17116/terarkh20178912165-174. (In Russ.)].
- Игнатова Г.Л., Захарова И.А., Антонов В.Н. Клинико-экономическая эффективность вакцинации конъюгированной пневмококковой 13-валентной вакциной больных хроническим бронхитом молодого возраста. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017;16(2):17-22 [Ignatova GL, Zakharova IA, Antonov VN. Clinical and Economic Efficiency of Vaccination in a Pneumococcal 13-Valent Conjugate Vaccine in Patients with Chronic Bronchitis at a Young Age. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2017;16(2):17-22 (In Russ.)].
- Игнатова Г.Л., Антонов В.Н., Родионова О.В., Гребнева И.В., Бельснер М.С. Влияние вакцинопрофилактики на качество жизни и прогностические индексы у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2016;26(4):473-80 [Ignatova GL, Antonov VN, Rodionova OV, Grebneva IV, Belsner MS. Evaluation of quality of life and prognostic scales in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pulmonologiya*. 2016;26(4):473-80 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-473-480
- Белевский А.С., Мещерякова Н.Н. Эффективность вакцинации полисахаридной пневмококковой вакциной пневмо-23 у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в городских поликлиниках Москвы. *Практическая пульмонология*. 2014;3:15-9 [Belevskiy AS, Meshcheryakova NN. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Moscow outpatients clinics. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2014;3:15-19 (In Russ.)].
- Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И., Биличенко Т.Н., Костинов М.П., Сидоренко С.В., Харит С.М., Синопальников А.И., Зайцев А.А., Шубин И.В., Демко И.В., Игнатова Г.Л., Рачина С.А., Фельдблюм И.В. Вакцинопрофилактика

- пневмококковых инфекций у взрослых. Резолюция совета экспертов (Москва, 16 декабря 2017 г.). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018;20(1):5-8 [Kozlov RS, Avdeev SN, Briko NI, Bilichenko TN, Kostinov MP, Sidorenko SV, Kharit SM, Sinopalnikov AI, Zaitsev AA, Shubin IV, Demko IV, Ignatova GL, Ratchina SA, Feldblum IV. Vaccination against pneumococcal infections in adults. Resolution of the expert council (Moscow, 16 December 2017). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2018;20(1):5-8 (In Russ.)].
24. McDonald HI, Thomas SL, Millett ERC, Quint J, Nitsch D. Do influenza and pneumococcal vaccines prevent community-acquired respiratory infections among older people with diabetes and does this vary by chronic kidney disease? A cohort study using electronic health records. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2017;5(1):e000332. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000332
25. Демко И.В., Корчагин Е.Е., Гордеева Н.В., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А. Опыт вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у взрослых на примере Красноярского края. *Пульмонология*. 2017;27(1):21-28 [Demko IV, Korchagin EE, Gordeeva NV, Kraposhina AYu, Solov'eva IA. An experience of vaccination against pneumococcal infection of adults at Krasnoyarsk krai. *Pulmonologiya*. 2017;27(1):21-8 (In Russ.)].
26. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jan 31;1:CD000422. doi: 10.1002/14651858.CD000422.pub3
27. Coggon D, Harris EC, Cox V, Palmer KT. Pneumococcal vaccination for welders. *Thorax*. 2015;70(2):198-9. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206129
28. Постникова Л.В., Сальников А.А., Бухтияров И.В. Оценка эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у работников металлургического производства. *Пульмонология*. 2016;26(4):481-7 [Postnikova LV, Sal'nikov AA, Buhtijarov IV. Efficacy of vaccination against pneumococcal infection in workers of metallurgical industry. *Pulmonologiya*. 2016;26(4):481-7 (In Russ.)].
29. Биличенко Т.Н., Костинов М.П., Рослая Н.А. Вакцинопрофилактика инфекций органов дыхания и других заболеваний у работающего населения. Национальный календарь профилактических прививок 2014. *Медицина труда и промышленная экология*. 2014;10:1-7 [Bilichenko TN, Kostinov MP, Roslaya NA. Vaccine prophylaxis for respiratory tract infections and other diseases in workers. National calendar of prophylactic vaccinations in 2014. *Med Tr Prom Ekol*. 2014;10:1-7 (In Russ.)].

Поступила 17.09.2018