

Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан

РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»

*«Оценка клинической эффективности
иммунизации детей против
пневмококковой инфекции в Казахстане»*

Астана – 2016 год



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

Номер отчета и дата

Страница

№166 от 20.11.2016г.

2 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

**«Оценка клинической эффективности иммунизации детей против
пневмококковой инфекции в Казахстане»**

Сасыкова А.А. – главный менеджер отдела оценки медицинских технологий
Центра стандартизации здравоохранения РГП на ПХВ «РЦРЗ» МЗСР
РК. 

Мауенова Д.К. – главный менеджер отдела оценки медицинских технологий
Центра стандартизации здравоохранения РГП на ПХВ «РЦРЗ» МЗСР
РК. 

Бектур К.Р. BSc, MPP. – ассистент исследователя, Лаборатория клинической
и экспериментальной фармакологии, National Laboratory Astana,
Назарбаев Университет.

Статус конфликта интересов авторов и обозревателей

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов при написании данного
отчета

| | | |
|---|---|----------------------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| Центр стандартизации здравоохранения | | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | Номер отчета и дата №166 от 20.11.2016г. | Страница 3 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

Краткая информация для неспециалистов

Streptococcus pneumoniae является распространенной грам-положительной бактерией, вызывающая такие болезни, как отит, пневмония, инвазивные пневмококковые заболевания (ИПЗ), которые включают бактериемию и менингит, и могут привести к сепсису. Подобные заболевания широко распространены среди взрослого и детского населения и являются одной из весовых составляющих затрат на здравоохранение, более того вызывают высокую смертность, особенно, среди младенцев. Однако, было доказано, что иммунизация населения пневмококковой вакциной является надежной предупреждающей стратегией.

Определены 94 пневмококковых серотипа на основании их реакции с антителами сыворотки, которые варьируются в зависимости от возраста, расы и географии. Во всем мире 20 серотипов были связаны с более чем 80% от ИПЗ в разных возрастных группах, с 13 наиболее общими серотипами, вызывающими 70% -75% инвазивных заболеваний среди детей.

На сегодняшний день существуют два типа вакцинации против пневмококковой инфекции: пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ) и полисахаридная вакцина. Для детей в возрасте до 2 лет рекомендуется ПКВ, в связи с неэффективностью полисахаридной вакцины на менее развитую, чем у взрослых, иммунную систему младенцев. Существует 3 типа ПКВ (ПКВ-7, включающая серотипы 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F; ПКВ-10, с добавлением к ПКВ-7 серотипов 1,5 и 7F; и ПКВ-13, с добавлением к ПКВ-10 серотипов 3, 6А и 19А), которые отличаются по количеству и видам серотипов пневмококка.

Применение ПКВ рекомендовано ВОЗ; по данным Международного вакцинного комитета включено в национальный календарь прививок в 135 странах мира, из них используют 13-валентную вакцину – 100, 10-валентную вакцину – 30 (страны ГАВИ), используют обе вакцины одновременно - 11. В Казахстане в период с 2010 по 2015 год было осуществлено поэтапное внедрение 13-валентной вакцины.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.

Страница
4 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

Все больше и больше бактерий становятся мультирезистентными или устойчивыми к действию наиболее широко используемых антибактериальных препаратов. Ситуация стремительно ухудшается, потому что появляются бактерии, устойчивые к действию многих или даже всех известных антибиотиков. Это явление получило название «мультирезистентность» и рассматривается как одна из наиболее значимых угроз общественному здоровью. Устойчивость к действию антибиотиков может возникать у бактерий окружающей среды и симбиотических бактерий в организме человека, а затем передаваться патогенным бактериям, таким как *Streptococcus pneumoniae*, которые вызывают развитие заболеваний, даже если разные виды бактерий напрямую друг с другом не контактируют.

Инвазивные пневмококковой штаммы и появление мультирезистентных серотипов бактерий является глобальным бременем для здравоохранения, которое должно решаться посредством нескольких стратегий, включая вакцинацию, стратегический менеджмент антибиотиков и непрерывное наблюдение.

Введение

Цель отчета

Провести сравнительный анализ различных типов вакцинации детей против пневмококковой инфекции в сравнении с отсутствием вакцинации.

Вопросы исследования (PICOS):

| | |
|----------|---|
| P | Популяция – дети в возрасте до 5 лет |
| I | Вмешательство – вакцинация против пневмококковой инфекции |
| C | Компаратор – отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции |
| O | Исходы – заболеваемость осложнениями вызванными пневмококковой инфекцией |
| S | Исследования, подходящие для включения – все публикации, изучающие клиническую эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции |

| | | |
|---|---|-----------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| Центр стандартизации здравоохранения | | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> | <i>Страница</i> |
| | №166 от 20.11.2016г. | 5 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

Методы:

Для возможности проведения сравнительного анализа клинической эффективности и безопасности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей был проведен поиск литературы в базе данных MEDLINE. Поиск был проведен по следующим ключевым словам: «пневмококковая вакцина» - “pneumococcal vaccine”, “pneumococcal conjugate vaccine” “PCV 7”, “PCV 10”, “PCV 13”. Фильтры: 1) возраст: с рождения до 5 лет; 2) период публикации с января 2000 по октябрь 2016; 3) тип публикаций: клинические исследования, мета-анализ, анализ затрато-эффективности.

Также был произведен дополнительный поиск в базах данных Tripdatabase, CADTH, Embase, NICE, The Cochrane Library, Clinical Trials.

Результаты:

1. Было идентифицировано свыше 1000 научных исследований о клинической эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции, опубликованных в период с 2000 по 2016 год.
2. Собранные в отчете исследования констатируют доказанную эффективность и безопасность иммунизации детей до 5 лет пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ) для предупреждения различных осложнений пневмококковой инфекции в сравнении с отсутствием вакцинации.
3. Доказано, что применение ПКВ у младенцев достоверно снижает смертность детей до 5 лет, а также смертность детей до года.
4. Наиболее эффективным признан календарь прививания младенцев в виде трех идентичных прививок в течение первых 15 месяцев жизни (в 2, 4 и 12-15 месяцев).
5. Безопасность ПКВ подтверждена многими исследованиями, более того ПКВ рекомендуется недоношенным детям, а также детям в группе риска (например, с диагнозом серповидноклеточной анемии) согласно специальному графику и дозировке.

| | | |
|---|---|-----------------------------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| Центр стандартизации здравоохранения | | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> №166 от 20.11.2016г. | <i>Страница</i> 6 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

Оглавление

| | |
|--|----|
| Глава 1. Введение | 7 |
| 1.1. Цель отчета | 7 |
| 1.2. Вопросы исследования (PICOS): | 7 |
| Глава 2. Фон | 8 |
| Глава 3. Клинический обзор: методы и результаты | 12 |
| 3.1. Стратегия поиска..... | 12 |
| 3.2. Обзор клинической эффективности и безопасности..... | 12 |
| 3.3. Заключение | 14 |
| Глава 4. Важность для системы здравоохранения..... | 16 |
| Глава 5. Обсуждение..... | 17 |
| Выводы: | 18 |
| Список использованной литературы..... | 19 |



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов*

*Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.*

*Страница
7 из 20*

Отчет оценки медицинской технологии

Глава 1. Введение

1.1. Цель отчета

Провести сравнительный анализ различных типов вакцинации детей против пневмококковой инфекции в сравнении с отсутствием вакцинации.

1.2. Вопросы исследования (PICOS):

| | |
|---|---|
| P | Популяция – дети в возрасте до 5 лет |
| I | Вмешательство – вакцинация против пневмококковой инфекции |
| C | Компаратор – отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции |
| O | Исходы – заболеваемость осложнениями вызванными пневмококковой инфекцией |
| S | Исследования, подходящие для включения – все публикации, изучающие клиническую эффективность и безопасность вакцинации против пневмококковой инфекции |



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов*

*Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.*

*Страница
8 из 20*

Отчет оценки медицинской технологии

Глава 2. Фон

Streptococcus pneumoniae является распространенной грам-положительной бактерией, вызывающая такие болезни, как отит, пневмония, инвазивные пневмококковые заболевания (ИПЗ), которые включают бактериемию и менингит, и могут привести к сепсису. Подобные заболевания широко распространены среди взрослого и детского населения и являются одной из весовых составляющих затрат на здравоохранение, более того вызывают высокую смертность, особенно, среди младенцев. Однако, было доказано, что иммунизация населения пневмококковой вакциной является надежной предупреждающей стратегией.

Определены 94 пневмококковых серотипа на основании их реакции с антителами сыворотки, которые варьируются в зависимости от возраста, расы и географии [9,10]. Во всем мире 20 серотипов были связаны с более чем 80% от ИПЗ в разных возрастных группах, с 13 наиболее общими серотипами, вызывающими 70% -75% инвазивных заболеваний среди детей [5].

На сегодняшний день существуют два типа вакцинации против пневмококковой инфекции: пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ) и полисахаридная вакцина. Для детей в возрасте до 2 лет рекомендуется ПКВ, в связи с неэффективностью полисахаридной вакцины на менее развитую, чем у взрослых, иммунную систему младенцев. Существует 3 типа ПКВ (ПКВ-7, включающая серотипы 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F; ПКВ-10, с добавлением к ПКВ-7 серотипов 1,5 и 7F; и ПКВ-13, с добавлением к ПКВ-10 серотипов 3, 6А и 19А), которые отличаются по количеству и видам серотипов пневмококка.

Применение ПКВ рекомендовано ВОЗ; по данным Международного вакцинного комитета включено в национальный календарь прививок в 135 странах мира, из них используют 13-валентную вакцину – 100, 10-валентную вакцину – 30 (страны ГАВИ), используют обе вакцины одновременно - 11. В Казахстане в период с 2010 по 2015 год было осуществлено поэтапное внедрение 13-валентной вакцины.



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов*

*Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.*

*Страница
9 из 20*

Отчет оценки медицинской технологии

Все больше и больше бактерий становятся мультирезистентными или устойчивыми к действию наиболее широко используемых антибактериальных препаратов. Ситуация стремительно ухудшается, потому что появляются бактерии, устойчивые к действию многих или даже всех известных антибиотиков. Это явление получило название «мультирезистентность» и рассматривается как одна из наиболее значимых угроз общественному здоровью. Устойчивость к действию антибиотиков может возникать у бактерий окружающей среды и симбиотических бактерий в организме человека, а затем передаваться патогенным бактериям, таким как *Streptococcus pneumoniae*, которые вызывают развитие заболеваний, даже если разные виды бактерий напрямую друг с другом не контактируют.

Инвазивные пневмококковой штаммы и появление мультирезистентных серотипов бактерий является глобальным бременем для здравоохранения, которое должно решаться посредством нескольких стратегий, включая вакцинацию, стратегический менеджмент антибиотиков и непрерывное наблюдение. Вакцинация против пневмококковой инфекции внедрена в Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан с 2010 года. Внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции в РК полностью соответствует позиции Всемирной организации здравоохранения [1,2] о приоритетном внедрении вакцинации против пневмококковой инфекции в национальные программы иммунизации во всем мире. Согласно статистическим данным в РК за 2007-2009 годы показатели смертности детей до 1 года от респираторных заболеваний и пневмоний занимали 3-е место в структуре всех причин смерти и 1е место в смертности от инфекционных заболеваний. Заболевания органов дыхания у детей в Казахстане, в частности пневмония, являлась ведущей причиной смертности детей в возрасте до 5 лет. Общая численность случаев смерти детей в возрасте до 5 лет составила 7577 детей, из них 710 (9,4%) – от заболеваний органов дыхания, в т.ч. 446 (5,9%) – от пневмонии.

Таким образом, основная цель внедрения поэтапной вакцинации детей против пневмококковой инфекции – снижение заболеваемости пневмонией и смертности детей до 5 лет.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.

Страница
10 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

Внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции в РК осуществлено в полном соответствии с целями и задачами Программы по снижению материнской и детской смертности в Республике Казахстан на 2008-2010 гг., Резолюцией I Национального Форума по медико-социальным проблемам охраны здоровья детей (г. Алматы, 22-23 октября 2009 г.), Протоколом Республиканского совещания «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции в снижении респираторной заболеваемости и детской смертности» (г. Астана, 10 декабря 2009 г.), Государственной программы развития здравоохранения на 2013-2015 гг. «Саламатты Қазақстан» (раздел 3 «Санитарно-эпидемиологическое благополучие» в части мероприятий по проведению вакцинации против пневмококковой инфекции), а также Государственной программы «Денсаулық» на 2015-2020 гг.

Для осуществления внедрения вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальную программу иммунизации РК были внесены изменения в постановление Правительства Республики Казахстан от 30.12.09 г. №2295 «Об утверждении перечня заболеваний, против которых проводятся профилактические прививки, Правил их проведения и групп населения, подлежащих плановым прививкам» в части расширения Перечня (постановление от 29.06.10 г. № 663); выпущено Постановление Главного государственного санитарного врача РК «О проведении санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по вакцинации против пневмококковой инфекции детей целевых групп» с методическими указаниями по проведению профилактических прививок против пневмококковой инфекции.

Для достижения ожидаемых результатов для государства в целом: улучшения показателей Глобального индекса конкурентоспособности (ГИК) Республики Казахстан: снижение детской смертности, ежегодное предотвращение более 1,5 тысяч смертей у детей до 5 лет, снижение расходов на оказание медицинской помощи при заболеваниях бактериальной пневмонией, средним отитом, сепсисом у детей, при включении вакцинации против пневмококковой инфекции в НПИ РК заданы следующие целевые медико-социальные показатели: 50% снижение заболеваемости пневмонией

| | | |
|---|---|-----------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| Центр стандартизации здравоохранения | | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> | <i>Страница</i> |
| | №166 от 20.11.2016г. | 11 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

детей до 5 лет и 20% снижение смертности детей до 5 лет (по сравнению с периодом до вакцинации).

С ноября 2010 г. осуществлялось поэтапное внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции с учетом показателей заболеваемости пневмонией и причин смертности детей до 1 года в РК. С 2015 г. вакцинация против пневмококковой инфекции осуществляется во всех регионах страны.

Выбор 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины, обладающей наиболее широким среди всех конъюгированных вакцин покрытием актуальных серотипов, также соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [1,2] в части необходимости использования вакцины с расширенным серотиповым составом и опыту других стран. В случае отсутствия или недостаточной информации о распространенности серотипов в стране (в связи с недостатками эпиднадзора), ВОЗ рекомендует применение вакцины с наиболее широким покрытием серотипов. ВОЗ указывает, что в настоящее время отсутствуют данные о взаимозаменяемости 10- и 13-валентной пневмококковых вакцин [2]. Как в позиции ВОЗ [2], так и в инструкциях по применению и 10- и 13-валентной вакцин указано, что вакцинация, начатая одной вакциной, должна быть закончена той же вакциной [4, 5]. Большинство стран мира (более 100 из 130 стран, включивших вакцинацию от пневмококковой инфекции в НПИ) использует именно 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину [3].

В регионах РК, где вакцинация детей против пневмококка стартовала в 2010 г., уже удалось достичь целевых показателей программы – снизить заболеваемость и смертность детей первых лет жизни от пневмонии в среднем на 50% и 18%, соответственно. Серотиповой пейзаж пневмококков в РК соответствует таковому в других странах мира. Эти данные были представлены на международных конгрессах (ISPPD 2014, Hyderabad, India; ECCMID 2016, Amsterdam; Евразийский конгресс по инфекционным заболеваниям, Санкт-Петербург, 2016 г.).

| | | |
|---|---|-----------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| | Центр стандартизации здравоохранения | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> | <i>Страница</i> |
| | №166 от 20.11.2016г. | 12 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

Глава 3. Клинический обзор: методы и результаты

3.1. Стратегия поиска

Для возможности проведения сравнительного анализа клинической эффективности и безопасности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей был проведен поиск литературы в базе данных MEDLINE. Поиск был проведен по следующим ключевым словам: «пневмококковая вакцина» - “pneumococcal vaccine”, “pneumococcal conjugate vaccine”, “PCV 7”, “PCV 10”, “PCV 13”. Фильтры: 1) возраст: с рождения до 5 лет; 2) период публикации с января 2000 по октябрь 2016; 3) тип публикаций: клинические исследования, мета-анализ, анализ затрато-эффективности.

Также был произведен дополнительный поиск в базах данных Tripdatabase, CADTH, Embase, NICE, The Cochrane Library, Clinical Trials.

3.2. Обзор клинической эффективности и безопасности

Cohen R et al провели исследование с целью оценки влияния реализации ПКВ-13 среди детей младшего возраста с острым средним отитом (ОСО). В период с октября 2010 и май 2011 г., 58 педиатров были распределены по всей Франции для этого перспективном исследовании. Среди участвовавших 943 детей (средний возраст 13,4 месяца), 651 получили по меньшей мере 1 дозу ПКВ 13 и 285 получили только ПКВ-7 (референтная группа). Результат показал, что: дети получившие ПКВ-13 в сравнении с детьми вакцинированными ПКВ-7 реже были заражены сертипами пневмококка (9,5% против 20,7%, $P < 0,0001$). Это исследование показало, что у детей раннего возраста (младше 2 лет) с ОСО, ПКВ-13 оказывает влияние на общие показатели наличия пневмококка, а также на серотипов 19А, 7F и 6С. (Это исследование было поддержано Pfizer Pharmaceuticals Франция. Авторы отмечают, что у них не было конфликтов интересов).

Azzari C et al провели исследование в период с апреля 2008 года по март 2011 года, с участием в общей сложности 144 пациентов с пневмококковыми менингитами/сепсисом ($n = 43$) или пневмонией ($n = 101$) в 83 участвующих центрах. Средний возраст участников составил 4,1 года. Цель состояла в том, чтобы оценить потенциальный охват серотипов из трех пневмококковых конъюгированных вакцин (7-, 10- и 13-валентной).



*РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан*

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов*

*Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.*

*Страница
13 из 20*

Отчет оценки медицинской технологии

Включение: все дети 0-16 лет с подтвержденным диагнозом менингита / сепсиса (наиболее тяжелой формой ИПЗ) или пневмонии (наиболее распространенный ИПЗ), находящиеся в педиатрических стационарах или педиатрических отделениях больниц общего профиля в Италии в течение периода исследования. Согласно результатам исследования покрытие серотипа для ПКВ 7 составила 19,4%, ПКВ 10 было 61,8% и ПКВ 13 составила 94,4%, без существенной статистической разницей между пневмонией и менингитом/сепсисом. Следовательно, ПКВ10 обеспечивает потенциал охвата около 62% выявленных серотипов, в то время как ПКВ13 обеспечит покрытие более чем на 94% (86% менингит / сепсиса, и почти 100% при пневмонии). Авторы предположили, что введение ПКВ-13 может иметь значительное дополнительное преимущество в снижении бремени пневмококковой инфекции среди итальянских детей в возрасте до 2-х лет, а также у детей старшего возраста. (Исследование было частично поддержано итальянским Министерством здравоохранения; Итальянским Центром по контролю и профилактике заболеваний (грант 117-19.01.07- # 6728 до С.А.). Авторы не имеют никакого конфликта интересов).

Систематический обзор английской литературы, опубликованной в период с января 2000 года по апрель 2016 года, оценивающий влияние графика вакцинация, факторов риска, распределение серотипа на исходы отказа вакцины у детей, вакцинированных с 7-валентной (PCV7), 10-валентной (PCV10), и 13-валентной (PCV13) вакцины был опубликован Oligbu G et.al. 2016 году [6]. Из найденных авторами 1742 потенциальных исследований 20 публикаций с общим участием 7584 пациентов в возрасте 5 лет были включены в итоговой анализ. Основными серотипами, связанными с отказом вакцины были 19F (51/128 случаев с известными серотипами; 39,8%), 6B (33/128; 25,8%), и 4 (10/128; 7,8%). Авторы констатировали, что отказ вакцин является крайне редким явлением (2%), в независимости от типа вакцины и графика вакцинации, однако необходимо больше систематизированных исследований в странах с устоявшейся программой вакцинации против пневмококковой инфекции.

| | | |
|---|---|-----------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| | Центр стандартизации здравоохранения | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> | <i>Страница</i> |
| | №166 от 20.11.2016г. | 14 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

3.2. Обзор затрато-эффективности

Ряд исследований [7, 8, 11, 12, 16] показывает существенное преимущество вакцинации против пневмококковой инфекции в сравнении с отсутствием вакцинации в связи с предупреждением затрат на госпитализацию и лечение заболеваний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*. Среди разных видов ПКВ наиболее затрато-эффективной считается ПКВ-13, так как данная вакцина имеет наибольший спектр серотипов и соответственно, предупреждает большее количество инвазивных пневмококковых инфекций.

В ходе исследования был обнаружен хороший уровень доказательств того, что ПКВ-7 больше не экономически эффективна из-за учащения ИПЗ, вызванных не включенными в ПКВ-7 серотипами, что снижает общие прямые эффекты вакцинации. В случае ПКВ-10 и ПКВ-13 показали более высокие чистые выгоды для здоровья чем ПКВ-7. В целом, **расходы и сходы** программ вакцинации чувствительны к ценам на вакцины, соответственно при снижении цен, затрато-эффективность возрастает существенно.

Было обнаружено, что национальная программа иммунизации с ПКВ-10 или ПКВ-13 является хорошим соотношением цены и качества согласно оценкам медицинских технологий в разных странах, чтобы предотвратить дополнительные случаи заболевания среди детей и сохранить дополнительные расходы на лечение острого среднего отита (ОСО) и пневмококковых заболеваний. Выбор между ПКВ-10 и ПКВ-13 вакцинами будет зависеть от предпочтений органа, принимающего решения, в предотвращении либо тяжелых ИПЗ, либо профилактики отита. Обнаружены доказательства справедливо хорошего уровня, свидетельствующие о том, что ПКВ-13 имеет большее влияние на предотвращение тяжелых ИПЗ, то время как ПКВ-10 существенно большее снижает заболеваемость средним отитом.

3.3. Заключение

1. Собранные в отчете исследования констатируют доказанную эффективность и безопасность иммунизации детей до 5 лет пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ) для

| | | |
|---|---|------------------------------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| Центр стандартизации здравоохранения | | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> №166 от 20.11.2016г. | <i>Страница</i> 15 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

- предупреждения различных осложнений пневмококковой инфекции в сравнении с отсутствием вакцинации.
2. Доказано, что применение ПКВ у младенцев достоверно снижает смертность детей до 5 лет, а также смертность детей до года.
 3. Наиболее эффективным признан календарь прививания младенцев в виде трех идентичных прививок в течение первых 15 месяцев жизни (в 2, 4 и 12-15 месяцев).
 4. Безопасность ПКВ подтверждена многими исследованиями, более того ПКВ рекомендуется недоношенным детям, а также детям в группе риска (например, с диагнозом серповидноклеточной анемии) согласно специальному графику и дозировке.
 5. ПКВ-10 и ПКВ-13 показали более высокие чистые выгоды для здоровья чем ПКВ-7.
 6. Авторы многих исследований согласны, что ПКВ-13 имеет преимущество, так как предупреждает наибольшее количество релевантных серотипов.
 7. Необходимо постоянно осуществлять контроль за серотипами пневмококка в регионе для адекватной и своевременной оценки ситуации.

| | | |
|---|---|-----------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| | Центр стандартизации здравоохранения | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> | <i>Страница</i> |
| | №166 от 20.11.2016г. | 16 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

Глава 4. Важность для системы здравоохранения

Streptococcus pneumoniae является главным возбудителем менингита и сепсиса [5]. Инвазивные пневмококковой штаммы и появление мультирезистентных серотипов бактерий является глобальным бременем для здравоохранения, которое должно решаться посредством нескольких стратегий, включая вакцинацию, стратегический менеджмент антибиотиков и непрерывное наблюдение.

В связи с существенным уровнем смертности, связанным с ИПЗ, была разработана пневмококковая вакцинация с целью предотвращения наиболее распространённые серотипы. Кроме того, осуществления вакцинации (график и тип вакцины) может иметь влияние на распределение серотипа [13]. Наиболее важным из всех, выбор вакцины и, в последующем, разработка новой вакцины должно быть основано на знании распространённости каждого пневмококкового серотипа в охватываемом регионе. При столкновении с этой опасной для жизни болезнью, важно исследовать распределение серотипа в каждом регионе и связанные с ним клинические особенности.

Следует отметить, что введение ПКВ-7 существенно уменьшило заболеваемость, вызванную серотипами ПКВ-7, но и привело к появлению серотипов, не включенных в ПКВ-7 [5]. В большинстве стран сообщается о снижении устойчивых к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae* после введения PCV-7, и в то же время, снижение общего использования антибиотиков.

Таким образом, общая цель системы здравоохранения в борьбе с ИПЗ является снижение смертности детей до 5 лет, а также минимизирование развитие резистентности и дополнительное уменьшение неизбежного применение антибиотиков, что может быть осуществлено при помощи программы иммунизации вакциной, которая охватывает наибольшее количество серотипов пневмококка.

| | | |
|---|---|------------------------------------|
|  | РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан | |
| Центр стандартизации здравоохранения | | |
| Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов | <i>Номер отчета и дата</i> №166 от 20.11.2016г. | <i>Страница</i> 17 из 20 |
| Отчет оценки медицинской технологии | | |

Глава 5. Обсуждение

Заболевания, вызванные *S. Pneumoniae*, являются одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире. Возрастающие трудности в лечении пневмококковых заболеваний привели к повсеместной адаптации профилактических мер против инфекций *S. Pneumoniae*. В развивающихся странах, маленькие дети и пожилые люди затронуты в наибольшей степени и устойчивость патогенов к противомикробным средствам является серьезной и быстро растущей проблемой во всем мире.

В связи с существенным уровнем смертности, связанным с ИПЗ, была разработана пневмококковая вакцинация с целью предотвращения наиболее распространенных серотипов. Кроме того, осуществления вакцинации (график и тип вакцины) может иметь влияние на распределение серотипа [13]. Наиболее важным из всех, выбор вакцины и в последующем, разработка новой вакцины должны быть основаны на знании распространенности каждого пневмококкового серотипа в охватываемом регионе. При столкновении с этой опасной для жизни болезнью, важно исследовать распределение серотипа в каждом регионе и связанные с ним клинические особенности.

В регионах РК, где вакцинация детей против пневмококка стартовала в 2010 г., уже удалось достичь целевых показателей программы – снизить заболеваемость и смертность детей первых лет жизни от пневмонии в среднем на 50% и 18%, соответственно.

| | | |
|--|--|------------------------|
|  | <p>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан</p> | |
| <p>Центр стандартизации здравоохранения</p> | | |
| <p>Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов</p> | <p><i>Номер отчета и дата</i></p> | <p><i>Страница</i></p> |
| | <p>№166 от 20.11.2016г.</p> | <p>18 из 20</p> |
| <p>Отчет оценки медицинской технологии</p> | | |

Выводы:

1. Собранные в отчете исследования констатируют доказанную эффективность и безопасность иммунизации детей до 5 лет пневмококковой конъюгированной вакциной (ПКВ) для предупреждения различных осложнений пневмококковой инфекции в сравнении с отсутствием вакцинации.
2. Доказано, что применение ПКВ у младенцев достоверно снижает смертность детей до 5 лет, а также смертность детей до года.
3. Наиболее эффективным признан календарь прививания младенцев в виде трех идентичных прививок в течение первых 15 месяцев жизни (в 2, 4 и 12-15 месяцев).
4. Безопасность ПКВ подтверждена многими исследованиями, более того ПКВ рекомендуется недоношенным детям, а также детям в группе риска (например, с диагнозом серповидноклеточной анемии) согласно специальному графику и дозировке.
5. ПКВ-10 и ПКВ-13 показали более высокие чистые выгоды для здоровья чем ПКВ-7.
6. Авторы многих исследований согласны, что ПКВ-13 имеет преимущество, так как предупреждает наибольшее количество релевантных серотипов.
7. Необходимо постоянно осуществлять контроль за серотипами пневмококка в регионе для адекватной и своевременной оценки ситуации.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

Номер отчета и дата
№166 от 20.11.2016г.

Страница
19 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

Список использованной литературы

1. Wkly Epidemiol Rec Pneumococcal conjugated vaccine for childhood immunization - WHO position paper, W.E. Rec, Editor. 2007, World Health Organization: WHO website. p. 93-104.
2. Wkly Epidemiol Rec. 2012. p. 129-144.
3. Rosen JB, Thomas AR, Lexau CA, et al. CDC Emerging Infections Program network. Geographic variation in invasive pneumococcal disease following pneumococcal conjugate vaccine introduction in the United States. Clin Infect Dis. 2011;53(2):137–143.
4. Global Alliance Vaccines Initiative. <http://www.gavialliance.org/results/gavi-progress-reports>
5. WHO. <http://www.gavialliance.org/about/gavis-business-model/making-vaccines-affordable/>. 2014 [cited 2014 08.06.2014]
6. Elshafie S, Taj-Aldeen SJ. Emerging resistant serotypes of invasive Streptococcus pneumoniae. Infect Drug Resist. 2016 Jun 29;9:153-60.
7. Oligbu G, Hsia Y, Folgari L, Collins S, Ladhani S. Pneumococcal conjugate vaccine failure in children: A systematic review of the literature. Vaccine. 2016 Nov 9. pii: S0264-410X(16)30985-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.10.050.
8. Maurer KA, Chen HF, Wagner AL, Hegde ST, Patel T, Boulton ML, Hutton DW. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination for infants in China. Vaccine. 2016 Oct 31. pii: S0264-410X(16)30986-0. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.10.051. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27810315.
9. Calix JJ, Dagan R, Pelton SI, Porat N, Nahm MH. Differential occurrence of Streptococcus pneumoniae serotype 11E between asymptomatic carriage and invasive pneumococcal disease isolates reflects a unique model of pathogen microevolution. Clin Infect Dis. 2012;54(6): 794–799. 9.
10. Calix JJ, Nahm MH. A new pneumococcal serotype, 11E, has a variably inactivated wcjE gene. J Infect Dis. 2010;202(1):29–38.
11. Diawara I, Zerouali K, Katfy K, Zaki B, Belabbes H, Najib J, Elmdaghri N. Invasive pneumococcal disease among children younger than 5 years of age before and after introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Casablanca, Morocco. Int J Infect Dis. 2015 Nov;40:95-101. doi: 10.1016/j.ijid.2015.09.019. PubMed PMID: 26434380
12. Bektur C.R., Nurgozhin T.S. (2015) Evaluation of health outcomes and cost-effectiveness of 13-valent Pneumococcal Conjugate Vaccination for infants in Kazakhstan. Clinical Therapeutics, Vol. 37, Issue 8, e76
13. Hausdorff WP, Feikin DR, Klugman KP. Epidemiological differences among pneumococcal serotype. Lancet Infect Dis. 2005;14:83–93. doi: 10.1016/S1473-3099(05)01280-6.
14. Lai CC, Lin SH, Liao CH, Sheng WH, Hsueh PR. Decline in the incidence of invasive pneumococcal disease at a medical center in Taiwan, 2000-2012. BMC Infect Dis. 2014 Feb 11;14:76. doi: 10.1186/1471-2334-14-76. PubMed PMID: 24512501; PubMed Central PMCID: PMC3927834.
15. De Wals P, Lefebvre B, Markowski F, Deceuninck G, Defay F, Douville-Fradet M, Landry M. Impact of 2+1 pneumococcal conjugate vaccine program in the province of Quebec, Canada.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерство здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

Номер отчета и дата

Страница

№166 от 20.11.2016г.

20 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

16. Castañeda-Orjuela C, Alvis-Guzmán N, Velandia-González M, De la Hoz-Restrepo F. Cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines of 7, 10, and 13 valences in Colombian children. *Vaccine*. 2012 Mar 2;30(11):1936-43. doi:10.1016/j.vaccine.2012.01.031. PubMed PMID: 22266291. *Vaccine*. 2014 Mar 14;32(13):1501-6. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.028. PubMed PMID: 24486346.