

## Дебаты между представителями фармацевтических компаний PFIZER и GLAXOSMITHKLINE

**ТЕМА: Рациональный выбор пневмококковых вакцин для программ вакцинопрофилактики в Казахстане.**

**Модератор: Айнур Токсановна Айыпханова – генеральный директор РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»**

**Айнур Айыпханова:** Уважаемые гости, добро пожаловать на наши дебаты. Меня зовут Айнур Айыпханова, я генеральный директор Республиканского центра развития здравоохранения при Министерстве здравоохранения. Давайте мы начнём. Представляю вам вице-министра здравоохранения Лязат Мейрашевну Актаеву. Позвольте представить наших гостей.

Спикер со стороны компании GlaxoSmithKline – **Otavio Sintra, MD, PhD**, Руководитель подразделения научных коммуникаций GlaxoSmithKline,

Спикер со стороны Pfizer - **Christian Theilacker: MD, PhD**, Медицинский директор по пневмококковым вакцинам (Развитые рынки), Германия.

Для общей информации. Использование пневмококковых вакцин рекомендуется ВОЗ, это часть национального календаря вакцинации в 135 странах, в некоторых из них используется 13-ти валентная вакцина, в 10 странах используется 10-ти валентная, и в 11 странах используются обе вакцины одновременно, включая Россию. В Казахстане с 2010 по 2015 год проводилось поэтапное внедрение 13-ти валентной вакцины. Некоторые детали показывают экономическую эффективность обеих вакцин, и ВОЗ пришел к единому соглашению, что как 10-ти, так и 13-ти валентная вакцины – обе клинически более эффективны, чем 7-ми валентная, которая использовалась ранее. Нам также нужно знать, что в целом на рынке присутствуют 10-ти и 13-ти валентные вакцины, а также 23-валентная полисахаридная вакцина (но она не входит в тематику сегодняшних дебатов). ВОЗ рекомендует включение ПКВ в программы иммунизации по всему миру, особенно в странах с высокой младенческой смертностью.

Планирование рационального использования пневмококковых вакцин должно включать в себя оценку заболеваний и распределение серотипов пневмококка в различных возрастных группах. Сейчас мы обсудим существующие два вида вакцин – ПКВ-10 и ПКВ-13. Спикерам мы предварительно отправили три вопроса: 1) общая информация о вакцине и индикаторы для использования; 2) научно обоснованные конкурентные преимущества, уровень профилактики заболеваний и экономическая эффективность, обоснованная результатами рандомизированных клинических исследований; 3) циркуляция серотипов в зависимости от географических зон для возрастной группы «дети до 5-ти лет».

Для освещения этих вопросов каждому спикеру предоставляется 15 минут. В дебатах запрещено использовать следующую информацию: себестоимость вакцины, стоимость вакцины, стоимость доставки вакцины в Казахстан. Также запрещено цитирование статей СМИ о компаниях, вашей или конкурирующей, и распространение

среди текущей аудитории каких-либо материалов. Первым выступает доктор Оттавио Синтра, он представит 10-ти валентную вакцину.

**Оттавио Синтра:** Сегодня мы будем говорить о вакцине Синфлорикс. Это пневмококковая конъюгированная вакцина, которая построена на носителе новом инновационном белке – D-протеине. По образованию я врач-педиатр, детский инфекционист, выпускник медицинской школы университета Сан-Пауло, Бразилии. Я был приглашенным профессором в ряде университетов США и почетным профессором, был медицинским директором GlaxoSmithKline в Бразилии, в настоящее время являюсь директором по научному взаимодействию GlaxoSmithKline в штаб-квартире в Бельгии и отвечаю за вопросы научного обмена и вопросы общественного здравоохранения.

Несколько слов о GlaxoSmithKline, как о мировом лидере в производстве, разработке и поставке вакцин. Вакцины производства GlaxoSmithKline (по данным 2014 года) составили 800 миллионов доз в глобальном масштабе. Более двух миллионов доз вакцин производства GlaxoSmithKline поставляются более чем в 200 стран мира, и множество детей, около 40 % всех детей мира получили прививки вакцинами производства GlaxoSmithKline. Мы производим вакцины на многих площадках в мире, и эти цифры показывают масштаб инвестиций, который компания вкладывает в разработку, в исследование и в производство инновационных препаратов для сохранения здоровья всего мира. Очень важно, что каждая вакцина, каждый препарат, проходит более ста проверок качества, тестов на выходе, до того, как она попадет в поликлиники. Если говорить о препарате Синфлорикс, то в мире использовано более 360 миллионов доз. В настоящее время более ста стран имеют возможность работать с этим препаратом, 53 страны в мире используют Синфлорикс для реализации национальных программ иммунизации и вакцинации групп риска. Всего прививки вакциной Синфлорикс получило более ста миллионов детей во всем мире.

Важно подчеркнуть, что оценка эффективности современных пневмококковых конъюгированных вакцин должна проводиться интегрально, с учетом всех особенностей эпидемической ситуации, с учетом эффективности профилактики.

Оба препарата (Синфлорикс и Превенар) делают отличную работу с точки зрения защиты от грозных инфекций и их осложнений. Зеленым цветом (на слайде) отмечены те страны, которые применяют Синфлорикс, и вне зависимости от типа используемой вакцины – 13-ти или 10-ти валентной, общая протективная эффективность обеих вакцин у детей до двух лет является сопоставимой.

Если смотреть более предметно в отношении серотипов, которые вызывают инфекции, и защиту, которую обеспечивают вакцины, то довольно сложно получить данные по защите от инфекций, вызванных конкретными серотипами. К тому же, в зависимости от стран, в зависимости от условий исследований, результаты профилактической эффективности значительно варьируются, поэтому целесообразно использовать в качестве ресурса данных – мета-анализы и систематические обзоры, документы, обладающие наибольшей доказательной силой. Позвольте представить вашему вниманию данные систематического обзора Панамериканской организации здравоохранения (ПАНО), куда вошли публикации всех стран региона Латинской

Америки. Главный вывод этого обзора: вне зависимости от формы пневмококковой инфекции (инвазивная пневмококковая инфекция, внебольничная пневмония, острый средний отит) – обе вакцины показали сходный результат и эффективность в предотвращении этих заболеваний. Совсем недавно был опубликован систематический обзор свойств пневмококковых вакцин. Этот обзор был подготовлен группой международных экспертов Школы общественного здоровья Блумберг при университете Джона Хопкинса (США). Они включили в свой систематический обзор дополнительные конечные точки, такие как смертность, частота госпитализаций, частота осложнённого течения инфекций, анализируя эффективность обеих вакцин против каждой из форм инфекций. Заключение группы международных экспертов Школы общественного здоровья Блумберг при университете Джона Хопкинса: у вакцин ПКВ-10 и ПКВ-13 абсолютно сравнимая эффективность в отношении предотвращения всех форм пневмококковой инфекции, госпитализаций, смертности и даже носительства. Никакой разницы в эффективности между двумя вакцинами в настоящее время не выявлено. Одна из недавних публикаций поступила из Швеции. В стране довольно уникальная ситуация: для вакцинации используются обе вакцины, в одних графствах используется ПКВ-10, в других – ПКВ-13. Вы можете видеть на графике, что эффективность в предотвращении клинических форм пневмококковой инфекции при вакцинации ПКВ-10 и ПКВ-13 – не различается. В целом главный вывод публикации: общая эффективность для популяции существенно не различалась, независимо от используемой вакцины. Это позволяет утверждать, что ни одна из разбираемых вакцин не имеет финального преимущества в своем действии. Потому главным критерием в выборе вакцины должна служить экономическая эффективность программы вакцинации и стоимость препарата. Позвольте перейти к выводам. Все больше и больше стран переходит в настоящий момент на 10-ти валентную вакцину. Целый ряд государственных агентств и экспертных советов во всем мире рассматривают этот переход. И я хотел бы подчеркнуть, что это страны с развитыми экономиками, страны, которые, безусловно, умеют считать свои финансовые ресурсы, такие как Люксембург, Бельгия, Нидерланды и т. д. Они все утверждают: обе вакцины равноценно могут быть использованы для реализации национальных программ иммунизации, национальных программ профилактики пневмококковой инфекции. Если есть возможность снизить затраты на реализацию программы, можно реинвестировать эти средства в программу иммунизации для профилактики других опасных инфекций, угрожающих нашим детям.

Если говорить о безопасности препарата Синфлорикс, 360 миллионов использованных доз говорят о том, что профиль безопасности препарата таков, что он позволяет быть рекомендованным для реализации универсальной массовой программы вакцинации. Результаты исследования безопасности вакцин, как в рамках исследования третьей фазы, так и пострегистрационного наблюдения – эти данные опубликованы, приняты ВОЗ, доступны, и бесспорны.

Если говорить о распределении серотипов пневмококка в различных географических регионах, то важно понять, как построена система регистрации и расшифровки пневмококковой инфекции. Во многом результаты зависят от того, регистрирует ли система и расшифровывает только случаи инвазивной пневмококковой инфекции или все формы пневмококковой инфекции. Безусловно, есть особенность

распределения серотипов в зависимости от регионов, их распределение, доминирование одних серотипов над другими во многом обусловлено предшествующим использованием вакцин в национальных календарях.

**Айнур Айыпханова:** Спасибо, Оттавио, теперь мы предоставим слово другом спикеру – доктору Кристиану Тейлакеру. В вашем распоряжении также 15 минут.

**Кристиан Тейлакер:** В первую очередь я бы хотел поблагодарить организаторов за эту возможность, за шанс предоставить доказательства, почему ПКВ-13 – это рациональный выбор для Казахстана. Предыдущий спикер продемонстрировал важность вакцинации и перечислил, какие инфекции мы предотвращаем – это менингит, пневмония...Здесь важно помнить, что некоторые серотипы связаны с определёнными заболеваниями. Например, средний острый отит – связан с серотипами 3, 6А, 6В, 9V, 14, 19А, 19F, 23F. На этом слайде красным выделены серотипы, которые есть только в составе вакцины Превенар. Это антибиотико-резистентные серотипы, они являются основной угрозой. Также вы должны знать, что заболевания, вызванные пневмококком, имеют разное значение, тяжелые случаи инвазивных заболеваний относительно редки в сравнении с пневмониями и отитами – и один случай инвазивной инфекции будет эквивалентен трем случаям отита. Если вы хотите получить вклад в систему здравоохранения в целом при вакцинации, то вы должны воздействовать на всю заболеваемость, вам нужна высокоиммуногенная вакцина, потому что только в таком случае вы получите полноценную защиту от отитов. Я хотел бы подчеркнуть, что в ПКВ-10 содержится меньше серотипов, в ПКВ-13 есть 3 дополнительных серотипа.

Вы задавали вопрос о показаниях к применению. 13-ти валентная вакцина показана к применению у детей с 6 недель жизни и также взрослым, она предназначена для защиты от пневмококковых заболеваний, вызванных вакцинными серотипами, включая инвазивные заболевания, пневмонию, менингиты и отиты. Вакцина внедряется в республике Казахстан в течение последних 7 лет. Вы поставили важный вопрос: какую же вакцину будет правильно выбрать для Казахстана? Чтобы на него ответить, надо выяснить, будет ли покрываться тот пейзаж серотипов, который есть в стране, выбранной вакциной. В настоящий момент в Казахстане формируется система эпиднадзора за пневмококковой инфекцией, обычно в странах начинают с надзора за инвазивными инфекциями, смотрят на серотипы, вызывающие инвазивные заболевания. Данные по Казахстану, по циркуляции, по носительству, имеют особенности. Мы видим, какие серотипы циркулируют, мы видим данные по отитам и по пневмониям. Есть также большая страна к северу от Казахстана – это Россия. И есть данные РФ по покрытию той и другой вакциной основных циркулирующих серотипов в России. И вы видите разницу в покрытии – более широкое покрытие у 13-ти валентной вакцины, благодаря дополнительным серотипам. Данные ВОЗ по анализу антибиотикоустойчивости в разных регионах показывают, что самый распространённый в мире антибиотико-устойчивый серотип – это 19А. Покрытие мы обсудили. Теперь вопрос – работает ли вакцина в отношении этих серотипов.

Более ста стран внедрила 13-ти валентную вакцину в свои программы иммунизации, и вы видите здесь на карте – Великобритания буквально недавно на 4 года заключила контракт по использованию 13-ти валентной вакцины, потому что она видит

результаты и доверяет этой вакцине. И если мы посмотрим на эффективность в отношении инвазивных инфекций, вы видите (на слайде), что на всех континентах, во всех странах вакцина показала высокую эффективность. Также есть четкие подтверждаемые данные по эффективности вакцины в отношении пневмонии. Появились первые данные по программе иммунизации в Казахстане, и тут мы также видим, что снижается заболеваемость пневмониями и отитами у детей первого года жизни. Это очень большой вклад в программу снижения расходов системы здравоохранения.

И у нас также есть данные реальной эпидемиологической эффективности по Израилю.

Конечно, обе вакцины работают, но в чем же разница? Дело в деталях. Мы должны посмотреть, как работают вакцины в отношении, например, серотипа 19А. У нас есть данные из Великобритании, где, наверное, лучшая система эпиднадзора в мире, и вы видите (на слайде) по инвазивным инфекциям у детей младше 2 лет практически исчезла циркуляция этого серотипа. Также у нас есть уже упомянутые исследования Швеции, где в одной и той же системе эпиднадзора есть данные по использованию двух разных вакцин в разных графствах. Можно увидеть, есть ли разница по влиянию вакцин на серотип 19А. Прямой и непрямой эффект в отношении этого серотипа показала только ПКВ-13. Этот инвазивный серотип в Швеции практически исчез, кроме тех графств, где использовалась 10-ти валентная вакцина, там произошел рост распространённости заболеваемости, вызванной этим серотипом.

Теперь давайте посмотрим на страны, которые используют только 10-ти валентную вакцину. Вот (слайд) данные по Финляндии до внедрения 10-ти валентной вакцины. В стране было проведено исследование, которое показало определенный эффект вакцинации у детей первых двух лет жизни. Но вы видите, что в последние годы у детей младше 5 лет растет заболеваемость инвазивными инфекциями, вызванными серотипом 19А.

Сходный процесс наблюдается в Бразилии: и у детей, и у взрослых меняется динамика. У детей младше двух лет был определённый краткосрочный эффект в отношении 19 А, но при продолжающемся эпиднадзоре мы видим, что идет рост распространенности 19А и инвазивных инфекций, несмотря на вакцинацию.

Если мы говорим о выборе вакцины, мы должны учитывать общий вклад вакцины в здравоохранение. Если мы говорим о прямом эффекте, то есть защите собственно детей, то это маленький треугольник на графике (на слайде), если мы говорим о вкладе в целом, то мы должны понимать, что происходит с остальным населением. Давайте посмотрим на европейские страны и исследование по дополнительным серотипам. Вы видите, что в тех странах, где используют 13-ти валентную вакцину, эти показатели снижаются, а в странах, использующих 10-ти валентную вакцину, к сожалению, они растут. Мы знаем, что в Казахстане 10-ти валентная вакцина имеет показания к профилактике острых средних отитов, вызванных нетипируемой гемофильной палочкой. Но вопрос, действительно ли это эффект вакцины? Насколько можно этот эффект приписывать компонентам вакцины? Мы видим, что в Израиле снизились отиты не только общие, не только конкретно пневмококковые, но и отиты, которые вызваны нетипируемой гемофильной палочкой, с момента внедрения 13-ти валентной вакцины они снизились на 70 процентов. Данные

говорят сами за себя. Возможно, это класс-эффект от пневмококковых вакцин. Если мы посмотрим на данные США по инвазивным инфекциям у детей и у взрослых, мы увидим, что снижается распространенность антибиотико-устойчивых серотипов и у детей и у взрослых. Таким образом мы доказали эффективность и в данной ситуации.

Безопасность и переносимость вакцины. Это важный аспект, особенно в деле противостояния антивакцинальному лобби. На сегодняшний день в мире использовано более 1 миллиарда доз Превенара, и мы не получили ни одного сигнала об опасности. Конечно, есть определенные местные реакции в месте введения вакцины, есть некоторые общие реакции, но они в основном очень легкие. Мы не получали никаких сообщений о серьезных беспокойствах в отношении безопасности вакцины. Теперь давайте посмотрим на данные Казахстана. Это данные по странам ОЭСР за 2010-2014, и, как вы видите, в 2010 году на треть фактически снизилась младенческая смертность в Казахстане. Я не говорю, что этого добились только благодаря вакцинации 13-ти валентной вакциной, но эти два тренда совпали по времени. В 2010 году Казахстан внедрил вакцинацию 13-ти валентной вакциной, и вы видите (на слайде) насколько снизилась младенческая смертность к 2014 году, и вы видите разницу в цифрах по заболеваемости и младенческой смертности от пневмонии по регионам, которые начали вакцинацию в 2010 году, и регионам, запустившим вакцинацию позднее.

Это типичная диаграмма (на слайде), которая переводит клинические и эпидемиологические данные в экономические параметры. В правом верхнем углу экономически эффективное вмешательство, а в нижнем правом углу – наиболее желательное вмешательство, которое будет сохранять средства для системы здравоохранения, высвобождать их. Если рассмотреть только эффект ПКВ-13 против инвазивных инфекций, вакцина оказалась экономически эффективной, если мы добавим туда пневмонии, отиты, то экономическая эффективность повышается, но как только мы добавляем еще и популяционный эффект, когда защищаются и не привитые дети, мы получаем самокупаемую вакцину, фактически систему вакцинации, когда вакцинация окупает себя полностью и даже сохраняет средства. Конечно, надо учитывать, что включается в фармакоэкономический анализ, какие вводные данные. Если мы посмотрим на реальные данные в странах, применяющих 13-ти валентную вакцину, мы видим и популяционный эффект, и прямой эффект, как в отношении инвазивных инфекций в целом, так и в отношении серотипа 19А.

Но в странах, применяющих 10-ти валентную вакцину, к сожалению, нет резкого изменения общей заболеваемости инвазивными инфекциями, особенно вызванных серотипом 19А у старших возрастных групп. Таким образом 13-ти валентная вакцина в множестве стран показала себя экономически эффективной. В Казахстане была проведена собственная фармакоэкономическая оценка. Для того чтобы быть точными и непредвзятыми в фармакоэкономической оценке, вы должны понимать свою заболеваемость, уровень, бремя заболевания в стране, но я согласен с рекомендацией ВОЗ – страны не должны сдерживать внедрение иммунизации, если у них нет местных эпидемиологических данных. Дети должны быть защищены! В заключение я хочу сказать, что внедрение 13-ти валентной вакцины в календарь иммунизации в Казахстане привело к снижению младенческой смертности. Только 13-ти валентная вакцина содержит серотипы 3, 6А и 19А, которые являются одними из основных причин таких серьезных заболеваний

как менингит, пневмонии и отиты. У нас есть данные из разных стран, которые применяют 13-ти валентную вакцину в отношении всех конечных точек, более 110 стран в мире включили в свои календари эту вакцину. Мы получили прямой и непрямой эффект в отношении 19А и других резистентных серотипов. ПКВ-13 показала свою экономическую эффективность. Я готов к детальному обсуждению.

**Казахстанский эксперт:** Здравствуйте, уважаемые коллеги! Спасибо за интересные содержательные доклады. Что-то было новое, что-то я уже слышала. Лично для себя я бы хотела прояснить один вопрос. У меня вопрос к Отавио. В вашем докладе прозвучало, что в Швеции используют две вакцины: и ПКВ-10, и ПКВ-13. В таком случае как вы прокомментируете рост заболеваемости инвазивных форм пневмококковой инфекции среди детей и взрослых, вызванных серотипом 19А?

**Отавио Синтра:** Спасибо за вопрос. Эта публикация освещает многие вопросы, заключение я уже приводил. По серотипу 19А – это флуктуации, колебание между графствами. По этому исследованию нельзя продемонстрировать, что защита от 19А была зарегистрирована в регионах, использующих ПКВ - 10, но определённый эффект 10-ти валентной вакцины против 19А был продемонстрирован, и этот серотип был включен в показания к применению Синфлорикса. Я бы хотел, чтобы эксперты обратили внимание на то, что защита от индивидуальных серотипов – это достаточно сложный феномен для понимания. Если мы говорим об эффекте иммунизации в целом, то мы должны смотреть на совокупный эффект иммунизации, именно он дает снижение младенческой смертности, снижение количества отитов. А снижение количества отитов – это как раз снижение потребности в антибиотикотерапии. И может быть это тот самый факт, с которым связано снижением распространения антибиотико-устойчивых серотипов, а не использование вакцины.

**Кристиан Тейлакер:** Я хотел бы несколько не согласиться с Отавио, потому что исследование в Швеции было достаточно значимым, чтобы показать отсутствие эффекта 10-ти валентной вакцины в отношении серотипа 19А, в заключении авторы отметили, что 10-ти валентная вакцина скорее всего не работает в отношении 19А... Также хочу прокомментировать другие упомянутые общие обзоры литературы – РАНО и другие, которые в целом делают заключение о том, что вакцины имеют сходную эффективность. Важно понимать, что это не мета-анализы, не глубоко научные публикации. В них сравниваются страны с разным охватом иммунизации, с разной эпидемиологией. Есть значимые публикации даже авторов из GlaxoSmithKline, в которых отмечено, что нельзя просто сравнивать страны между собой. Если вы прочитаете заключения всех этих отчетов, они не говорят буквально о том, что вакцины абсолютно одинаковые, они говорят о том, что нужны мета-анализы, нужны сравнимые данные, чтобы действительно сделать вывод. Нужно смотреть на эпидемиологию локальную. Если вы провели исследование локальное, и увидели, что у вас не циркулируют дополнительные серотипы, тогда вы можете выбрать 10-ти валентную вакцину. Но если по вашим данным есть такая циркуляция, тогда вы выберете вакцину, которая перекрывает дополнительные серотипы. Есть данные российские по циркуляции, по Казахстану исходно было не ясно, какая эпидемиология, поэтому была выбрана вакцина с наиболее широким покрытием, и это, наверное, правильно с точки зрения безопасности.

**Отавио Синтра:** Благодарю вас. Сравнения делать действительно сложно, именно поэтому группа экспертов делает сравнения по доступным данным. Здесь важно эффект замещения учитывать, общий эффект иммунизации, так как будет происходить флуктуация по серотипам: вакцинные серотипы будут вымываться, на их место приходят не-вакцинные. Поэтому важен общий эффект иммунизации, предотвращения детской смертности.

**Кристиан Тейлакер:** В дополнение. В основном все опубликованные данные касаются инвазивных инфекций. Тяжелые заболевания проще мониторировать. Но они составляют лишь малую часть всех заболеваний пневмококковых, поэтому нельзя экстраполировать данные по инвазивным инфекциям на другие инфекции, на пневмонии, на отиты и так далее. Если мы посмотрим на данные Швеции, то действительно, вакцины очень близки по эффективности в отношении вакцинных серотипов, но там никогда не оценивалась эффективность в отношении пневмоний или отитов. Фактически эта оценка была проведена только на 5 процентах заболеваний, которые свойственны детям младшего возраста. 95 процентов заболеваемости фиксируется в более старших возрастных группах. Ну и конечно надо учитывать статистическую значимость выборки.

**Отавио Синтра:** Именно поэтому общая защита очень важна, потому что тогда есть общий эффект вакцинации. Швеция смотрит и на данные по пневмонии и отитам тоже. И хотя по отитам больший эффект был у 10-ти валентной вакцины, в отношении пневмонии большую эффективность показала пкв-13. Также учитывалась исходная заболеваемость в графствах... Поэтому заключение авторов было таким: эти вакцины сравнимы по эффективности в целом.

**Айнур Айыпханова:** С нами сегодня Александр Костюк, директор Центра по рациональному использованию лекарственных средств. Именно это ведомство разрабатывает локальные клинические руководства, проводит фармако-экономическую оценку, предлагает решения для Министерства здравоохранения. Вам слово.

**Александр Костюк:** На сегодняшний момент вакцинация – действительно одобренный ВОЗ подход в предотвращении пневмококковой инфекции. Причем, три основных заболевания у детей – пневмония, острый средний отит и менингит – все они имеют пневмококковую этиологию, однако наибольшую актуальность для здравоохранения представляет пневмония, учитывая смертность от нее. У меня вопрос к доктору Отавио Синтра: в отношении конкретно трех этих нозологий есть ли клинически значимые различия между двумя вакцинами, в том числе в популяционном эффекте, на ваш взгляд?

**Отавио Синтра:** Большое спасибо за ваш вопрос. Мы рассматривали данные РАНО. РАНО учитывает госпитализации, связанные с пневмониями и смертность от пневмоний. Тут нет прямого сравнения двух вакцин. У нас есть данные об остром среднем отите. Синфлорикс в клиническом исследовании показал 20-процентное снижение по тяжелым средним отитам. В Бразилии это снижение на уровне 36%, в Исландии – 40% . Опять же очень сложно делать какие-либо сравнения, но есть точные данные и в отношении пневмонии. В частности по Бразилии: исследования показали снижение госпитализаций, связанных с пневмониями у детей до 4 лет после внедрения вакцины, но



обе вакцины не преуспели в снижении количества случаев пневмонии у взрослых старше 85 лет. Эффект оказался не столь значимым, как мы прогнозировали в прошлом. Возможно, нужны дальнейшие исследования общего эффекта иммунизации против этих заболеваний у взрослых.

**Кристиан Тейлакер:** Позвольте мне добавить. Вы задели действительно важный пункт! Пневмония действительно очень опасна – это убийца маленьких детей! Проблема в том, чтобы измерить эффективность вакцинации в предотвращении пневмонии – у нас очень редко есть специфичный диагноз по возбудителям. Если по инвазивным инфекциям мы можем выделить конкретный серотип, то по пневмонии очень сложно выявить конкретные серотипы, поэтому серотип-специфичных данных, к сожалению, в отношении пневмонии практически нет. Есть только общий вклад. Рассматривая данные Бразилии по снижению госпитализаций детей, связанных с пневмонией, нужно учитывать, что в стране было изменение практики ведения детей: в принципе снизили госпитализацию по этому заболеванию, дети ведутся преимущественно амбулаторно. В принципе это хороший вариант, но это не относится к конкретной вакцине. Есть определенная вероятность ошибок трактовки результатов эффективности и их присвоения той или другой вакцине.

**Айнур Айыпханова:** Очень важно обращать внимание на те изменения, которые происходят в здравоохранении стран, чтобы четко дифференцировать, где эффект вакцинации, а где эффект системы здравоохранения.

**Баешева Динагуль, председатель Региональной ассоциации инфекционистов:** Я хочу поблагодарить организаторов за встречу с ведущими специалистами по пневмококку. Первый вопрос обоим спикерам: на сегодняшний день, сколько стран используют ПКВ-13 и сколько стран ПКВ-10? Второй вопрос: могли бы вы назвать страны, которые переходят с ПКВ-10 на ПКВ-13, и, наоборот, с ПКВ -13 на ПКВ -10 и почему это происходит?

**Кристиан Тейлакер:** По нашим данным более 110 стран используют ПКВ -13, есть 6 стран, которые используют обе вакцины, например, в моей стране, Германии, но у нас это выбор врача, уровень финансового возмещения за обе вакцины одинаков. В зале сегодня эксперт из Германии - Марк ван дер Линден, который является директором референс-центра по стрептококковым инфекциям, он как раз может прокомментировать.

**Mark van der Linden, PhD, prof, руководитель Национального референтного Центра по стрептококкам, Отделение медицинской микробиологии, Клиника Университета RWTH, Аахен, Германия:** Как сказал Кристиан, в Германии выбор вакцины делают врач и родители, правительство выделяет бюджет на вакцинацию, но это система возмещения. 96 процентов родителей в Германии выбирают ПКВ-13. Я сам смотрел на эффективность вакцинации, мы проводили исследование по острому среднему отиту, и это были дети вакцинированные в основном ПКВ -13. Что мы увидели в начале исследования? – Что к врачам почти не обращаются дети с отитами, мы фактически не смогли набрать достаточное количество детей с отитами, потому что очень сложно было найти заболевших этой патологией, и мы увидели эффективность вакцинации, мы увидели, что предотвращается очень большая часть отитов.

**Кристиан Тейлакер:** Есть страны, перешедшие с ПКВ -13 на ПКВ -10, например Бельгия, наверное, важный пример. Я думаю, что они очень внимательно посмотрели на эпидемиологию и обнаружили, что у них исчезла практически проблема с серотипом 19А после применения ПКВ -13. Они начинали с ПКВ -7, первой конъюгированной вакцины, потом 3 года использовали ПКВ -13. И у них практически исчезли вакциноассоциированные серотипы, как возбудители инвазивных инфекций. Они решили, что раз нет 19А, можно переключиться на ПКВ -10. Но вот вопрос: как быстро вернется 19А после прекращения вакцинации? Недавно проводилось независимое исследование в Бельгии на носительство серотипа 19А, результаты еще не опубликованы, но очень интересно посмотреть на данные в отношении того как быстро возвращается 19А.

**Апполо Суарес:** Я бы хотел пояснить по цифрам. 116 стран используют ПКВ -13, 32 страны используют ПКВ -10 и 6 стран используют обе вакцины.

**Отавио Синтра:** Если мы говорим о странах, включивших ПКВ -10 в календарь иммунизации, то это 32 страны. Если мы включим страны, которые вакцинируют только группы высокого риска, то общее число будет 50 стран. Есть страны переключаются с ПКВ -13 на ПКВ -10, есть наоборот с ПКВ -10 на ПКВ -13. Бельгию уже упомянули, некоторые графства в Швеции, в Марокко перешли с ПКВ -13 на ПКВ -10. В Марокко главная причина перехода – экономическая оценка. Они хотели внедрить в календарь ротавирусную вакцину, так как увидели, что смертность у детей связана очень сильно с ротавирусной инфекцией и внедрение этой вакцинации сильно изменит их ситуацию с младенческой смертностью. Они посчитали, что им выгоднее перейти на ПКВ -10 и реинвестировать средства в ротавирусную вакцинацию.

**Сергей Сидоренко, Научный клинический центр детских инфекций, Санкт-Петербург:** Я хотел поделиться опытом Российской Федерации, мы практически в одинаковой ситуации с Казахстаном, у нас те же самые проблемы стоят. Во-первых, когда мы сейчас смотрим на данные, касающиеся равноценности вакцин, стоит помнить, что ни в одной из этих публикаций не приведено классических данных, которые используют фармакология с точки зрения доказательной медицины. Нигде не сказано ни слова ни о силе, ни о качестве рекомендаций. Мы должны признать, что на сегодняшний день данные, свидетельствующие о равноценности вакцин не отличаются высокой силой и высоким качеством, соответственно, чтобы это обсуждать, чтобы делать выбор, надо исследовать какие-то другие данные, дополнительные данные включать в систему оценки. С нашей точки зрения, охват серотипов является наиболее важным критерием. Моя вторая специальность – антибиотикорезистентность. Так вот нас очень здорово беспокоит серотип 19А, он присутствовал у нас в очень приличном проценте до начала вакцинации. К сожалению у нас только с 2014 года вакцинация идет, мы охватили не так много детей, как хотелось бы, и мы пока не видим такого быстрого реального снижения заболеваемости, но мы очень надеемся, что нам удастся предотвратить распространение 19А, который у нас является лидером по устойчивости к макролидным антибиотикам. Мы должны думать не о сегодняшнем дне, а о будущем – как будут события развиваться, как будет реагировать на вакцинацию мир пневмококков, который живет в достаточно сбалансированном состоянии, ведь мы оказываем на него мощное воздействие. Международный опыт говорит, что ответ не всегда прогнозируемый. Мы должны жить, смотреть в будущее. Наверное, это было у нас основным аргументом выбора, не смотря на

то, что у нас зарегистрированы обе вакцины, все-таки в национальный календарь мы взяли вакцину, которая обеспечивает больший серотиповый охват.

**Айнур Айыпханова:** В условиях отсутствия данных по распространению серотипов в Казахстане, нам очень важно узнать, какие серотипы преобладают в соседних странах. Мы знаем, что в России 19А является достаточно важным серотипом. Спасибо большое за ваш комментарий.

**Mark van der Linden:** Странам не нужно быть очень близко друг к другу, люди перелетают из страны в страну, с континента на континент, мне 5 часов понадобилось, чтобы прибыть сюда. Инфекции не признают границ и распространяются очень быстро. Я хотел бы рассказать, что в Германии происходило с 19А. У нас не было исходно высокорезистентного серотипа 19А, потому что у нас в принципе ограничено потребление антибиотиков, в Германии 19А был представлен нерезистентными клонами, но после внедрения вакцин с более высоким содержанием серотипов серотип 19А практически исчез. Важный момент: когда вы используете вакцину против пневмококка, вы используете ее в отношении только некоторых серотипов, тех которые включены в вакцину, которые в основном вызывают заболевания. Но есть и другие серотипы, будет эффект замещения, свято место пусто не бывает, и если вы уберете 10 или 13 серотипов, вы увидите, что на их место приходят другие. Но есть определённые причины выборки серотипов для вакцин – в вакцины включаются те серотипы, которые в основном вызывают заболевания, наиболее инвазивные, наиболее вирулентные. Вы должны смотреть, что происходит после внедрения вакцинации, что происходит в пейзаже пневмококков. Конечно будет замещение, будут появляться другие серотипы, но в целом, несмотря на эффект замещения, вы пошагово снизите заболеваемость. ПКВ -7 дала в Германии 40-процентное снижение инвазивных инфекций, с внедрением ПКВ -13 мы получили еще дополнительно 15% снижение. Поэтому нельзя смотреть на заболеваемость в целом, надо смотреть на специфичные данные, иначе мы должны и ПКВ -7 признать такой же эффективной. Но это не так, потому что серотиповый охват имеет значение.

**Отавио Синтра:** Анализ, обзор данных по пневмококковым вакцинам – это база, эту работу надо продолжать. Мы смотрим на будущее вакцин, изучаем новые подходы, новые разработки. Но важно помнить, и доктор Линден об этом сказал, о резистентности. Вакцины играют важную роль, но необходимо контролировать использование антибиотиков.

**Амиреев Сакен, Казахский государственный медицинский университет, эпидемиолог:** Когда мы общаемся с населением, мы говорим, что вакцина защитит вашего ребенка. Если ребенок заболел, не дай Бог, умер, и доказали лабораторно, что именно от 19А, что мы скажем людям? Чем шире серотиповый пейзаж, включенный в вакцину, тем лучше. Мы не сможем сказать человеку, что вакцину выбрали из-за дешевизны. В данном случае надо иметь ввиду социальный аспект, большие цифры по тяжелым формам инвазивной пневмонии и смертности. Нам нужен максимально широкий серотиповый охват. Так что мы в Казахстане выбрали правильный путь.

**Лязат Актаева:** Понятно, что в любой стране есть определенные границы ресурсов, есть некий бюджет, в рамках которого нужно определить с какой вакциной работать.

Соответственно, нужно учитывать прямой эффект и популяционный вклад. Получается, что вакцина с меньшей валентностью при определенной ограниченности ресурсов обеспечивает больший охват населения вакцинацией и, соответственно, можно говорить о большем популяционном эффекте. Все дети привитые, соответственно, никто не болеет и не заражает другого. При тех же ресурсах с вакциной большей валентности мы прививаем меньшее количество населения, обеспечиваем более качественную индивидуальную вакцинацию, но при этом возрастает риск популяционного инфицирования. Те страны, которые шли от менее валентной к более валентной - там понятно работали на увеличение охвата серотипов. Мы же сразу выбрали ПКВ -13 и сейчас обсуждаем, следовать ли опыту тех стран, которые обеспечили исчезновение серотипа 19А и теперь находятся на том уровне "а не перейти ли нам к менее валентной вакцине". Но мы не обеспечиваем эпидемиологического мониторинга по циркуляции. Если бы у нас был текущий мониторинг, мы могли бы говорить, что да, наступил определенный предельный уровень инфицирования, когда мы могли бы менять вакцину. В нашем решении есть допущения, что да, есть определённые границы ресурсов, отсутствует должный эпидемиологический мониторинг за циркуляцией серотипов... Поэтому, не предлагая какие-либо управленческие решения по опыту стран, которые вы мониторируете, чтобы бы каждый из вас нам сказал? Что имеет большее значение: индивидуальный вклад или популяционный вклад?

**Кристиан Тейлакер:** Важный вопрос. Думаю, мы можем поучиться процессу принятия решений у Соединенного королевства, потому что в Великобритании очень строгая оценка системы здравоохранения. Если проект стоит больше чем 20 тысяч евро, он не будет спонсироваться, лучше перенаправить ограниченный бюджет на другое направление, которое будет экономически эффективней. Великобритания переоценила свою политику в пользу ПКВ -13. Они рассмотрели переход на ПКВ -10и заключили, что риски появления в пейзаже дополнительных серотипов слишком высоки и затратны, поэтому продолжили вакцинацию на базе ПКВ -13.

**Отавио Синтра:** Важно подчеркнуть, что у обеих вакцин есть документированные провалы по всем серотипам, вакцины, к сожалению, не идеальны. Лично у меня был опыт несработавшей вакцинации с предыдущей вакциной ПКВ -7. В отношении процесса принятия решения... Есть опыт Великобритании, а есть опыт Финляндии. В Финляндии рассматривали только вопрос цены, поскольку оба продукта похожи по эффективности и минимальному количеству побочных эффектов. Или опыт Марокко, когда выбор ПКВ -10 позволил реинвестировать средства в вакцинацию от ротавируса.

**Аполо Суарес:** Здравствуйте меня зовут Аполо Суарес. Я работаю в Pfizer. На вопрос (Лязат Актаевой) нам поможет ответить фармако-экономика. Кристиан показал, важную разницу между рассматриваемыми вакцинами. Когда мы их проведем фармако-экономический анализ, вы увидите популяционный эффект, экономию и смертность, которую вы предотвратили. Конечно же, вопрос в качестве инструментов для принятия решения. Индивидуальная защита оказывает косвенный эффект на популяцию. ПКВ -13 свой эффект доказала. Конечно, у вас есть экономические причины, можно сэкономить и взять вторую, третью, четвертую вакцину... Но за решением Великобритании, за решением JSVI тоже стоит экономика, прямой и непрямой эффект ПКВ -13 таков, что она платит сама за себя. С 2010 года она снижает расходы системы здравоохранения. Нельзя

смотреть только на текущий бюджет, нужно смотреть системно на все конечные точки, на все итоги, потому что в итоге эта вакцина окупит сама себя, и вы сможете купить другую вакцину, за счет денег, сэкономленных в системе.

**Коральник Борис, Научный центр гигиены и эпидемиологии им. Х.Жуматова:**  
Хочу поблагодарить всех организаторов, спикеров. Сегодняшнее мероприятие – очень нужное, первое в своем роде. Во-первых, меня обрадовало то, что все вопросы, которые сегодня стоят, они исключают тот вопрос, который чаще всего у нас в Казахстане и в некоторых других странах, к сожалению, возникает и все более широко озвучивается - а нужна ли вообще эта вакцинация? Очень рад, что такого вопроса здесь нет. Теперь о том, насколько в реальности сложно сравнивать две, даже направленные на одни и те же инфекции, вакцины разных производителей – это очень сложная проблема, уже многие сегодня об этом упоминали. В Казахстане мы начали применять ПКВ -13, и у нас буквально сразу за несколько лет резко обозначился положительный эффект по смертности младенцев, по заболеваемости пневмониями. Но нужно говорить не просто о пневмониях, нужно говорить о сероварспецифичности тех или иных случаев. Больше того, пневмонии – это не только пневмококковая этиология, не исчерпывают пневмококки этиологию пневмонии, если даже на глаз посмотреть, то есть резкое снижение зарегистрированных пневмоний за первые несколько лет вакцинации и сопоставить это с известными данными об влиянии ПКВ - вакцин на заболеваемость пневмониями пневмококковыми, то будет резкое количественное несовпадение, мы не учитываем ни стафилококки, ни менингококки, ни других возбудителей... До тех пор, пока мы не будем проводить реальный этиологический анализ интересующих нас случаев и по видовому и по сероварному составу, у нас эти сравнения всегда будут вызывать массу вопросов. И в этих условиях нужно обращать внимание не только на финансовую сторону, потому что расчеты, которые сегодня фармакоэкономика делает, они исходят из идеального охвата вакцинацией целевых групп. Если этого идеального охвата нет, то фармакоэкономическая эффективность будет совсем другой. Поэтому мне кажется, нужно сегодня Министерству здравоохранения, всем департаментам обратить очень серьезное внимание на микробиологическую сторону диагностики пневмоний в целом, пневмококковых в частности, чтобы с помощью ПЦР в максимальной степени определять реально существующие на данный момент сероварный состав возбудителей. При этом мы должны четко понимать сами, врачей всех своих учить, что нельзя исходить только из ситуации сегодняшнего дня, нужно помнить о возможности изменения структуры инфекционной заболеваемости. Сегодняшний состав вакцин, любых от любого производителя - это не навсегда. Будут разрабатываться новые вакцины с новым составом, в зависимости от того, как мы с помощью своих профилактических мер вакцинации и лечебных мер (антибиотикотерапии) влияем на ускорение изменения состава возбудителей инфекционной патологии.

**Лязат Актаева:** 154 страны суммарно используют на сегодня пневмококковые вакцины. Какова доля мониторинга за циркулирующими серотипами?

**Отавио Синтра:** Профессор Линден уже говорил про Германию, я упоминал про Финляндию, говорили про Швецию и Великобританию. Есть системы эпиднадзора, системы национальных референс-лабораторий, и обязательное извещение по всем инвазивным пневмококковым инфекциям - каждый раз, когда вы обнаруживаете

пневмококка в стерильной жидкости - крови, ликворе, вы должны отправить этот изолят в референс-лабораторию для типирования. Есть страны, которые выстраивают систему клинического (не микробиологического) наблюдения и мониторируют госпитализируемую заболеваемость и оценивают уровень госпитализации, использование антибиотиков и так далее. Наверное, в Финляндии одна из самых продвинутых систем в этом плане, но страны не смотрят активно на этиологию инфекционных заболеваний, они делают это в формате исследований или смотрят только на каких-то конкретных возбудителей, такие как РСВ-вирус и так далее, но активного эпиднадзора очень мало, есть так называемые опорные центры эпиднадзора. Страны в основном отслеживают только определенные патогены, их поведение.

**Mark van der Linden:** Вы полностью правы. Действительно очень важен надзор, но делаете вы надзор или нет, это не влияет на общую эффективность иммунизации, это влияет только на уровень информации, которая нам доступна. Вакцина будет работать, если она вводится ребенку. Конечно хорошо обладать всем объемом информации, и очень хорошо было бы знать, что было до того как, что происходит после того как, но эпиднадзор не должен быть решающим фактором в применении или не применении вакцины.

**Отавио Синтра:** Очень важный момент для всех вакцин, любых вакцин, чтобы эпиднадзор был системным и постоянным до внедрения, после внедрения. Если есть изменения в системе надзора, и вы улучшаете систему эпиднадзора, вы получаете больше сообщений о случаях заболевания, то есть парадоксальная ситуация – словно заболеваемость растет.

**Айнур Айыпханова:** Сегодня здесь присутствует доктор Дафни Моффет, представитель CGC, США, она отвечает за Евразийский регион. Очень приятно обсуждать вопрос эпиднадзора, и я надеюсь, что мы будем работать вместе в этой сфере с CGC.

**Дафни Моффет:** Спасибо большое, я не займу много времени. Здесь состоялась важная дискуссия. Я хотела бы добавить, что, конечно, решения должны приниматься на основе научных данных, на доказательствах, и конечно, эпиднадзор – это ключевой фактор для таких информированных решений. Мы очень рады, что Казахстан совершенствуется в этом отношении, мы готовы поддерживать вас технически. Спасибо большое всем участникам дискуссии.

**Вопрос из зала (No name):** Коллеги, вопрос такой: как долго действуют ваши вакцины, через какое время надо делать ревакцинацию? Если в 156 странах ваши вакцины включены в календарь прививок, то в каких других еще странах используют эти вакцины в группах риска? Может быть, для Казахстана было бы выгоднее не включать вакцину в календарь прививок, а изучить группы риска и использовать вакцины только для этих групп? Есть в мире такой опыт?

**Кристиан Тейлакер:** По длительности защиты у нас не так много данных, потому что пневмококковая инфекция наиболее опасна для детей первых двух лет жизни. Она чаще всего случается у детей именно первых двух лет жизни, или первых 5. После этого наступает благополучный относительно период, мы должны защищать именно в первые 5 лет жизни, мы знаем, что для пкв-13 эффект сохраняется минимум 6 лет, скорее всего и

больше, но этого вполне достаточно. Второй вопрос по группам высокого риска: конечно, группы высокого риска важны, но вы должны помнить, что дети, когда рождаются, они в основном все-таки здоровы, а вот эти группы высокого риска, их всего лишь порядка 5 процентов от всего числа новорожденных. Если вы посмотрите на эффект для системы здравоохранения в целом, то вот эти группы риска не сильно влияют на общую заболеваемость, смертность... Поэтому если вы хотите действительно изменить ситуацию в системе здравоохранения, то вы должны внедрить массовую иммунизацию.

**Mark van der Linden:** В Германии так и было сделано: в 2001 году мы решили, что будем вакцинировать только группы высокого риска, но через 5 лет эпиднадзора мы увидели, что эти рекомендации по вакцинации только детей групп высокого риска не дают никакого эффекта. Мы даже увидели наоборот повышение заболеваемости детей из группы высокого риска. Эта практика не работает.

**Отавио Синтра:** Риск инвазивных заболеваний действительно выше у детей первых двух лет жизни – это и есть самая высокая группа риска для пневмококковых заболеваний. Вакцинация только групп риска, это конечно хорошо, но как добавление к программе иммунизации, это не может быть единственной мерой.

**Ляззат Рамазанова:** Я член комиссии по вакцинации РК, пульмонолог. Мне кажется, с этой дискуссией мы немножко опоздали. Если вакцинация у нас уже внедрена и она работает, положительный эффект нами получен, поводов и научных данных, чтобы изменить, вернуться к ПКВ-10 – нет. Зачем менять вакцину, если ПКВ-13 эффективно работает?

**Лязат Актаева:** Эксперты должны постоянно поддерживать правильность управленческих решений, поэтому не жалеете об этих дебатах. Участвуя в этих дебатах, вы даете уверенность управленцам, что все правильно. Вместе с тем, может возникнуть момент, когда возможно понадобится какая-то корректировка, нам, Минздраву, важна ваша резолюция, резолюция экспертного сообщества. Что вы в результате дебатов, вы клиницисты, эксперты, порекомендуете Минздраву? Как двигаться дальше? Помните, что в основе управленческих решений всегда лежит ваше экспертное мнение. 7 лет назад минздрав выбрал именно эту вакцину, потому что эксперты так решили. Сейчас проходят дебаты, чтобы понять с вашей помощью, нужна ли корректировка. К вопросу о сплошном эпидмониторинге. Коллеги нам дали понять, что ни одна страна мира, по всей видимости, сплошной эпидемиологический мониторинг не проводит, что есть некие опорные центры, анализируют в основном госпитализируемую заболеваемость. Соответственно, нам необходимо выработать свои опорные точки для мониторинга, нам важны ваши рекомендации, на их основе мы готовы издать соответствующий нормативно-правовой акт...

**Баешева Динагуль, председатель Региональной ассоциации инфекционистов:** Поскольку я являюсь детским инфекционистом со стажем более 30 лет и внештатным детским инфекционистом РК в течение 7 лет, я хочу сказать вам, что вакцинация безусловна нужна. На сегодняшний день мы ее рассматриваем как альтернативу антибиотикорезистентности. На сегодняшний день не только в Астане, но и по всей республике существенно снизилось количество менингитов, вызванных пневмококком,

который протекает очень тяжело – если ребенок не умирает, то он становится глубоким инвалидом. И вот буквально в этом году поступило двое детей, один из которых получил неполную вакцину, а другой не был вакцинирован. Тот, который получил вакцинацию, хоть и неполную – он вылечился, а второй, который не был вакцинирован – он ослеп и стал глубоким инвалидом. То есть результаты вакцинации на лицо. И для нас, детских инфекционистов всей страны, это самый важный контингент. Это душевная сердечная боль всех педиатров, которые сегодня собрались – борьба за наших детей, именно за детей. Мы не должны упустить этот шанс защититься от 19А, если это действительно антибиотикорезистентный серотип – то это серьёзная инвалидизация, нам важно ее не допустить.

**Лязат Актаева:** Мы сегодня говорим об уровне доказательности, речь идет о выборке, о статистически достоверном анализе, не один-два случая. Это бюджетные средства, это средства налогоплательщиков! Все бюджетные средства, которые мы с вами используем, они должны быть целевыми и давать достаточную эффективность для населения. Поэтому опять же прошу экспертное сообщество расписать меры для мониторинга, что является учётными единицами для мониторинга, кратность этого мониторинга, если нужно внести это в некие статистические формы, в обязательную статистическую отчетность – мы готовы на это пойти, поэтому, пожалуйста, давайте так: ваши предложения и наша поддержка! Спасибо.

**Айнур Айыпханова:** Ключевые моменты, касательно которых мы должны согласиться:

1. Существует доказанная эффективность вакцинации детей первых пяти лет жизни пневмококковыми конъюгированными вакцинами в отношении разных заболеваний, не только инвазивных, но и других конечных точек, таких как отиты и другие.
2. Пневмококковые конъюгированные вакцины снижают смертность в этой возрастной группе.
3. Профиль безопасности обеих вакцин приемлем. Мы не упомянули недоношенных детей, но недоношенные дети в первую очередь нуждаются в этой вакцинации, и для этой группы вакцины можно применять.
4. Выбор вакцины должен осуществляться на основании данных эпиднадзора в стране или в регионе, учитывать распространенность серотипов в определённых группах населения.
5. В силу того, что у нас нет выстроенной системы серотипирования, мы должны подумать о том, как мы можем принимать решения в будущем.
6. Необходимо улучшить уровень микробиологического мониторинга, хотя бы на уровне работников здравоохранения или в поликлиниках, или на уровне больниц.
7. Мы должны включить в коммуникацию с родителями вопросы обсуждения рисков.
8. Определить, как мы доносим решения правительства и клиницистов до населения, включая средства массовой информации.