Эффективность проведения иммунизации против пневмококковой инфекции у работников алюминиевого производства

В.Л.Спиридонов¹, Н.А.Рослая², К.А.Акопян¹, Т.В.Бушуева³

1 – ООО Медицинский центр "РУСАЛ": 660111, Красноярск, ул. Пограничников, 40;

2 – ГБУЗ СО "Свердловская областная клиническая больница № 1": 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 189;

3 – ФБУН "Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий" Роспотребнадзора: 620014, Екатеринбург, ул. Попова, 30

Резюме

В структуре временной нетрудоспособности на предприятиях алюминиевой промышленности лидируют болезни органов дыхания. Приводятся убедительные данные о высокой эффективности и безопасности противопневмококковой иммунизации у работников промышленных предприятий. При однократном применении вакцины «Пневмо-23» снижается как число новых случаев бронхо-легочной заболеваемости, так и длительность обострения ХОБЛ.

Ключевые слова: алюминиевая промышленность, вакцинация, пневмония, болезни органов дыхания, эффективность иммунизации.

Efficacy of immunization against pneumococcal infection in aluminum industry workers

V.L.Spiridonov¹, N.A.Roslava², K.A.Akopyan¹, T.V.Bushueva³

1 – LLC Medical Center RUSAL: 40, Pogranichnikov ul., Krasnoyarsk, 660111, Russia;

2 – State Institution of Sverdlovsk region "Sverdlovsk regional clinical hospital N 1": 189, Volgogradskaya ul., Ekaterinburg, 62000, Russia;

3 – Federal Institution "Ekaterinburg Medical and Scientific Center of Disease Prevention and Healthcare of Industrial Workers", Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare: 30, Popova ul., Ekaterinburg, 620014, Russia

Summary

Respiratory diseases are the leading cause of morbidity of aluminum industry workers. *Aim.* Given this fact the authorities of LLC RUSAL decided to vaccinate aluminum industry workers using PPV. *Methods.* This study included 200 workers (157 males) with a history of frequent (three or more episodes per a year) acute respiratory infection (ARI) or community-acquired pneumonia (CAP) or with stable COPD. The participants' age was 22 to 65 years, the length of work was 2 to 44 years. *Results.* In a year after the vaccination, there was 5-fold decrease in frequencies of both ARI episodes and COPD exacerbations. The average duration of exacerbations decreased from 23.7 ± 2.5 to 14.8 ± 1.3 days. No-one case of CAP was diagnosed in vaccinated patients during 12 months after the vaccination. *Conclusion.* Vaccination with a single-dose PPV-23 could reduce respiratory morbidity both in term of rate and duration of COPD exacerbations. Vaccination was safe and effective.

Key words: aluminum industry, vaccination, pneumonia, respiratory diseases, immunization efficacy.

В Российской Федерации > 2 млн 287 тыс. человек работают в условиях повышенной запыленности и загазованности воздуха. Воздействие промышленных аэрозолей признано одним из факторов риска развития хронической бронхиальной обструкции [1]. По результатам исследований последних лет показано, что у работников, подвергающихся воздействию паров металлов (железо, хром и никель), увеличивается вероятность возникновения легочной инфекции, в т. ч. пневмококковой (ПИ). Повышенный по сравнению с обычной популяцией уровень смертности от пневмонии и бронхиальной астмы (БА), связанный с профессиональным контактом с парами металлов, выявлен в Великобритании. Среди мужчин трудоспособного возраста, в силу своей профессии контактирующих с парами металлов (сварщики, формовщики, стержневщики и листопрокатчики), зарегистрирована избыточная смертность от лобарной пневмонии [2, 3]. В исследовании A.Wong et al.,

проведенном в Канаде, выявлено, что у сварщиков заболеваемость пневмонией в 2,7 раза выше, чем у населения того же возраста (95%-ный доверительный интервал (ДИ) – 1,67–4,22; $p < 0,001$) [4].

Возможность проведения противопневмококковой вакцинации впервые изучена во время вспышки у шахтеров-золотодобытчиков в Южной Африке (1911), заболеваемость лобарными пневмониями у которых в 1-й месяц прибытия на место работы была экстраординарной (> 20 случаев на 1 тыс. человек в месяц), а летальность составляла 20–40 % [5].

Применяющаяся в настоящее время 23-валентная противопневмококковая вакцина (ППВ-23) зарегистрирована в 1983 г. В ней содержится 25 мг антигенов очищенных капсульных полисахаридов каждого из 23 серотипов, которые представляют > 90 % всех вызывающих инвазивные ПИ (иПИ) [6]. По оценкам Кокрановского обзора, при вакцинации ППВ-23 отмечается 74%-ная эффективность

(95%-ный ДИ — 55–86 %) в отношении предотвращения ИПИ со сходными показателями при профилактике пневмококковой пневмонии [7]. По данным большинства исследований, после вакцинации ППВ-23 уровень иммуноглобулина G и функциональных антител у взрослых выше, чем у непривитых, по крайней мере в течение 5–10 лет [8].

Показания для вакцинации ППВ-23 в последние годы расширяются. По данным Соединительного комитета иммунизации США (2008), вакцинация ППВ-23 показана всем взрослым с БА и всем курильщикам сигарет [9, 10]. В Великобритании в календарь иммунизации (2012) включена плановая вакцинация ППВ-23 сварщиков как лиц с высоким профессиональным риском развития ИПИ [11].

В отечественном исследовании установлена клинико-экономическая эффективность вакцинации против ИПИ при профилактике обострений ХОБЛ у работников машиностроительного предприятия: частота обострений снизилась в 4,8 раза, а затраты на лечение обострений — в 2,6 раза на 1 привитого работника [12].

На предприятиях алюминиевой промышленности как по числу случаев, так и по числу дней нетрудоспособности 1-е место занимают болезни органов дыхания. Формирование заболеваний органов дыхания и особенности клинического течения патологии у работников алюминиевых заводов связаны с воздействием комплекса иммунотоксических факторов производственной среды, в которых содержатся промышленные химические аллергены (аэрозоли металлов, углеводороды ароматические, сланцевые смолы и масла, сварочные аэрозоли), при воздействии которых у 78,8 % рабочих развивается вторичная иммунная недостаточность, а антиинфекционный иммунитет становится неэффективным, у 60 % повышается частота сенсibilизации к бактериальным антигенам [13]. Известно, что ≈ 50 % обострений у пациентов ХОБЛ вызываются бактериальной инфекцией, 1/3 из них — ИПИ. Ввиду того, что высокий уровень заболеваемости респираторными инфекциями обусловлен не только вирусной, но и бактериальной инфекцией, администрацией ОАО "РУСАЛ" было принято решение о вакцинации против ИПИ работников предприятий Сибирского региона.

Материалы и методы

Именно при длительном профессиональном контакте с промышленными раздражителями у больных ХОБЛ развиваются патологические воспалительные процессы в стенке бронхов и снижаются функции внешнего дыхания (ФВД). Для проведения иммунизации ППВ-23 "Пневмо-23" отобраны работники ($n = 200$: 157 мужчин, 43 женщины) глиноземного и электролизного производства 2 предприятий: ОАО "РУСАЛ Ачинск" и ОАО "РУСАЛ Красноярск".

Критерии включения:

- частые (≥ 3 раз в год) острые респираторные заболевания (ОРЗ);

- реконвалесцентность внебольничной пневмонии;
- ХОБЛ в стадии ремиссии.

Критерии исключения:

- противопоказания для вакцинации.

Средний возраст составил $42,21 \pm 0,75$ года; средний стаж — $13,98 \pm 0,68$ года, подавляющее большинство составили лица старше 40 лет; у > 50 % из них стаж работы > 10 лет (рис. 1). Курящих пациентов было на 27 % меньше среди вакцинированных. У большинства курящих индекс курения составил > 120 , что свидетельствует о высоком риске развития ХОБЛ. ОРЗ > 3 раз в год установлены у 83,0 % пациентов, 10 (5,0 %) страдали ХОБЛ легкой степени, 24 (12,0 %) являлись реконвалесцентами перенесенной в течение предыдущего года внебольничной пневмонии (табл. 1).

Для оценки эффективности проведенной иммунизации изучалась выраженность клинических симптомов, ФВД, частоты и длительности вирусных инфекций, обострений ХОБЛ, пневмонии в течение 1 года до и через 6 и 12 мес. после вакцинации.

Результаты и обсуждение

У рабочих отмечались маловыраженные кашель и одышка, которые выявлялись преимущественно при дополнительном расспросе, у 5,8 % — периодический кашель, сухой или со скудной мокротой; у 190 (95,0 %) человек жалоб не было; одышка при

Рис. 1. Распределение привитых по возрасту и стажу работы
Fig. 1. Distribution of vaccinated patients in age and length of work

Таблица 1
Характеристика работников, включенных в исследование
Table 1
Characteristics of workers included in the study

Группа	Красноярск	Ачинск	Всего
Мужчины, %	59,0	98,0	78,5
Средний возраст, годы	$42,35 \pm 1,06$	$42,07 \pm 1,07$	$42,21 \pm 0,75$
Стаж работы, годы	$12,01 \pm 0,84$	$15,95 \pm 1,04$	$13,98 \pm 0,68$
Часто болеющие, %	76,0	90,0	83,0
Реконвалесценты пневмонии, %	14,0	10,0	12,0
ХОБЛ, %	10,0	0	5,0
Число включенных в исследование	100	100	200

значительной физической нагрузке отмечалась у 2,5 %. Аускультативно у 42,3 % пациентов выслушивалось чистое везикулярное дыхание; у 57,7 % – дыхание с жестким оттенком.

При рентгенологическом обследовании патологических изменений органов грудной клетки не обнаружено.

ФВД у 96,0 % привитых находилась в пределах нормальных величин, лишь у 8 (4,0 %) работников определялись легкие обструктивные нарушения. Общих и местных реакций при введении вакцины не отмечено.

В течение 1 года после вакцинации у большинства работников отмечено улучшение общего состояния в виде снижения выраженности кашля и одышки, у 2,9 % пациентов к окончанию срока наблюдения кашель прекратился.

Наряду с улучшением клинических данных отмечалась положительная динамика функциональных показателей. Пациенты лечились амбулаторно и продолжали работать. Снижение числа обострений и тяжести клинических проявлений, в т. ч. на фоне проводимого лечения, привело к замедлению прогрессирования заболевания и улучшению показателей ФВД. Среди привитых статистически значимо в пределах нормальных величин увеличились жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – с $86,4 \pm 1,4$ %_д (диапазон) до $97,2 \pm 1,7$ %_д ($p < 0,01$) и форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) – с 85,2 до

89,5 % ($p < 0,001$) (табл. 2). У всех больных ХОБЛ нормализовались сниженные показатели ФВД (рис. 2).

В группе часто болеющих число случаев ОРЗ снизилось в 5 раз (от $3,0 \pm 0,0$ до $0,6 \pm 0,0$ случая на 1 привитого).

Обострения ХОБЛ наблюдались через 6 мес. у 0,5 %, через 12 – у 1 % привитых работников. Их частота среди привитых снизилась в 5 раз, составив через 12 мес. после вакцинации 0,2 случая vs 1,0 случая на 1 работника до вакцинации (рис. 3). У 80 % привитых пациентов с ХОБЛ не отмечалось обострений заболевания в течение 1 года после вакцинации. Длительность обострения у привитых с ХОБЛ через 1 год снизилась в 1,6 раза и составила $14,8 \pm 1,3$ дня vs $23,7 \pm 2,5$ дня на 1 привитого до вакцинации.

Частота случаев острого бронхита в группе часто болеющих снизилась в 5,4 раза ($0,27-0,05$ случая) на 1 привитого.

Как среди реконвалесцентов пневмонии, так и в группе лиц, часто болеющих ОРЗ и страдающих ХОБЛ, не зарегистрировано ни одного случая пневмонии в течение 12 мес. после вакцинации.

Заключение

Проведенные исследования свидетельствуют о безопасности противопневмококковой вакцинации у работников алюминиевого производства. При однократном применении вакцины "Пневмо-23" сни-

Таблица 2
Средние величины основных спирографических показателей у привитых работников ($M \pm m$)
Table 2
Main spirometric parametes in vaccinated patients ($M \pm m$)

Показатель	Группа			p
	до вакцинации	через 6 мес.	через 12 мес.	
ЖЕЛ, % _д	$86,4 \pm 1,4$	$97,6 \pm 1,7$	$97,2 \pm 1,7$	$p_{1-2} < 0,001; p_{2-3} < 0,05$
ФЖЕЛ, % _д	$92,3 \pm 1,5$	$107,1 \pm 1,8$	$108,5 \pm 1,8$	$p_{1-2} < 0,05$
ОФВ ₁ , % _д	$94,2 \pm 1,9$	$101,1 \pm 2,0$	$102,4 \pm 2,0$	
ОФВ ₁ / ФЖЕЛ	$91,2 \pm 1,8$	$103,8 \pm 2,1$	$104,1 \pm 2,1$	

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Рис. 2. Динамика основных спирографических показателей у привитых больных ХОБЛ
Fig. 2. Change in main spirometric parametes in vaccinated patients with COPD

Рис. 3. Частота бронхолегочной патологии у привитых работников до и после вакцинации (на 1 привитого)
Fig. 3. Prevalence of respiratory disease in vaccinated patients before and after vaccination (per 1 patient)

жается как число новых случаев бронхолегочной заболеваемости, так и длительность обострения ХОБЛ.

Рекомендуется широкое внедрение противопневмококковой вакцинации на крупных промышленных предприятиях.

Литература

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
2. Palmer K.T., Mc Neill-Love R., Poole J.R. et al. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 366–373.
3. Palmer K.T., Cullinan P., Rise S. et al. Mortality from infectious pneumonia in metal workers: a comparison with deaths from asthma in occupations exposed to respiratory sensitizers. *Thorax.* 2009; 64: 983–986.
4. Wong A., Marrie T.J., Kellner J.D. et al. Welders are at increased risk for invasive pneumococcal disease. *Inter. J. Infect. Dis.* 2010; 14: 796–799.
5. Koornhof H.J., Madhi S.A., Feldman C. et al. A century of South African battles against the pneumococcus – "the Captain of Death". *South Afr. J. Epidemiol. Infect.* 2009; 24 (4): 7–19.
6. Palmer K.T., Cosgrove M.P. Vaccinating welders against pneumonia. *Occup. Med.* 2012; 62: 325–330.
7. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 1: CD000422.
8. Grabenstein J.D., Manoff S.B. Pneumococcal polysaccharide 23-valent vaccine: Long-term persistence of circulating antibody and immunogenicity and safety after revaccination in adults. *Vaccine.* 2012; 30: 4435–4444.
9. ACIP Provisional Recommendations for Use of Pneumococcal Vaccines, December 2008. http://www.healthnet.com/static/general/unprotected/pdfs/national/its_your_life/aicp_provisional_recom_pneumococcal.pdf
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). *MMWR.* 2010; 59 (34): 1102–1106.
11. The Green Book. Immunisation against infectious disease. UK Department of Health. *Chapter 25, Pneumococcal infection.* p. 306.
12. Игнатова Г.Л., Федосова Н.С., Степанищева Л.А. Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями. *Пульмонология.* 2007; 3: 81–85.
13. Рослый О.Ф., Лихачева Е.И., ред. Медицина труда при электролитическом получении алюминия: монография. Екатеринбург; 2011.
2. Palmer K.T., Mc Neill-Love R., Poole J.R. et al. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 366–373.
3. Palmer K.T., Cullinan P., Rise S. et al. Mortality from infectious pneumonia in metal workers: a comparison with deaths from asthma in occupations exposed to respiratory sensitizers. *Thorax.* 2009; 64: 983–986.
4. Wong A., Marrie T.J., Kellner J.D. et al. Welders are at increased risk for invasive pneumococcal disease. *Inter. J. Infect. Dis.* 2010; 14: 796–799.
5. Koornhof H.J., Madhi S.A., Feldman C. et al. A century of South African battles against the pneumococcus – "the Captain of Death". *South Afr. J. Epidemiol. Infect.* 2009; 24 (4): 7–19.
6. Palmer K.T., Cosgrove M.P. Vaccinating welders against pneumonia. *Occup. Med.* 2012; 62: 325–330.
7. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 1: CD000422.
8. Grabenstein J.D., Manoff S.B. Pneumococcal polysaccharide 23-valent vaccine: Long-term persistence of circulating antibody and immunogenicity and safety after revaccination in adults. *Vaccine.* 2012; 30: 4435–4444.
9. ACIP Provisional Recommendations for Use of Pneumococcal Vaccines, December 2008. http://www.healthnet.com/static/general/unprotected/pdfs/national/its_your_life/aicp_provisional_recom_pneumococcal.pdf
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). *MMWR.* 2010; 59 (34): 1102–1106.
11. The Green Book. Immunisation against infectious disease. UK Department of Health. *Chapter 25, Pneumococcal infection.* p. 306.
12. Игнатова Г.Л., Федосова Н.С., Степанищева Л.А. Профилактическое и терапевтическое использование пневмококковой вакцины у работающих на промышленном предприятии пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями. *Пульмонология.* 2007; 3: 81–85.
13. Рослый О.Ф., Лихачева Е.И., ред. Медицина труда при электролитическом получении алюминия: монография. Екатеринбург; 2011.

Поступила 14.02.14

УДК [616.98:579.862.2]-085.371

References

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>

2. Palmer K.T., Mc Neill-Love R., Poole J.R. et al. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur. Respir. J.* 2006; 27: 366–373.
3. Palmer K.T., Cullinan P., Rise S. et al. Mortality from infectious pneumonia in metal workers: a comparison with deaths from asthma in occupations exposed to respiratory sensitizers. *Thorax.* 2009; 64: 983–986.
4. Wong A., Marrie T.J., Kellner J.D. et al. Welders are at increased risk for invasive pneumococcal disease. *Inter. J. Infect. Dis.* 2010; 14: 796–799.
5. Koornhof H.J., Madhi S.A., Feldman C. et al. A century of South African battles against the pneumococcus – "the Captain of Death". *South Afr. J. Epidemiol. Infect.* 2009; 24 (4): 7–19.
6. Palmer K.T., Cosgrove M.P. Vaccinating welders against pneumonia. *Occup. Med.* 2012; 62: 325–330.
7. Moberley S., Holden J., Tatham D.P., Andrews R.M. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 1: CD000422.
8. Grabenstein J.D., Manoff S.B. Pneumococcal polysaccharide 23-valent vaccine: Long-term persistence of circulating antibody and immunogenicity and safety after revaccination in adults. *Vaccine.* 2012; 30: 4435–4444.
9. ACIP Provisional Recommendations for Use of Pneumococcal Vaccines, December 2008. http://www.healthnet.com/static/general/unprotected/pdfs/national/its_your_life/aicp_provisional_recom_pneumococcal.pdf
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated Recommendations for Prevention of Invasive Pneumococcal Disease Among Adults Using the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23). *MMWR.* 2010; 59 (34): 1102–1106.
11. The Green Book. Immunisation against infectious disease. UK Department of Health. *Chapter 25, Pneumococcal infection.* p. 306.
12. Ignatova G.L., Fedosova N.S., Stepanishcheva L.A. Preventive and therapeutic use of pneumococcal vaccine in industrial workers with chronic bronchopulmonary disease. *Pul'monologiya.* 2007; 3: 81–85 (in Russian).
13. Roslyy O.F., Likhacheva E.I., eds. Occupational medicine in aluminum electrolytic production: a monograph. Ekaterinburg; 2011 (in Russian).

Received February 14, 2014
UDC 616.24-036.12-085.356

Информация об авторах

Спирidonов Владимир Леонидович – к. м. н., начальник отдела медицины труда ООО Медицинский центр "РУСАЛ"; тел.: (495) 720-51-70, доб. 52-99; e-mail: Vladimir.Spiridonov@rusal.com
Рослая Наталья Алексеевна – д. м. н., профпатолог ГБУЗ СО "Свердловская областная клиническая больница № 1"; тел.: (343) 351-02-89; e-mail: roslaya.natalia@e1.ru
Акопян Кристина Акововна – зам. главного врача по медицинской части ООО Медицинский центр "РУСАЛ"; тел.: (391) 256-44-19; e-mail: Kristina.Akopyan@rusal.com
Бушueva Татьяна Викторовна – к. м. н., иммунолог ФБУН "Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий" Роспотребнадзора; тел.: (343) 371-87-54; e-mail: vv.66@mail.ru

Author information

Spiridonov Vladimir Leonidovich, PhD, Head of Occupational Medicine Department, LLC Medical Center RUSAL; tel.: (495) 720-51-70, ext. 52-99; e-mail: Vladimir.Spiridonov@rusal.com
Roslaya Natal'ya Alekseevna, MD, occupational physician, State Budget Healthcare Institution of Sverdlovsk region "Sverdlovsk regional clinical hospital N1"; tel.: (343) 351-02-89; e-mail: roslaya.natalia@e1.ru
Akopyan Kristina Akopovna, Deputy Chief Medical Officer, LLC Medical Center RUSAL; tel.: (391) 256-44-19; e-mail: Kristina.Akopyan@rusal.com
Bushueva Tat'yana Viktorovna, PhD, immunologist, Federal State Budget Scientific institution "Ekaterinburg Medical and Scientific Center of Disease Prevention and Healthcare of Industrial Workers", Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; tel.: (343) 371-87-54; e-mail: vv.66@mail.ru