

В. І. Задорожна, Н. П. Винник, Т. А. Сергеева

## ПРОБЛЕМА ПНЕВМОКОКОВИХ МЕНІНГІТІВ ЯК НАЙБІЛЬШ НЕБЕЗПЕЧНОЇ ІНВАЗИВНОЇ ФОРМИ ПНЕВМОКОКОВИХ ІНФЕКЦІЙ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»



Розробка вакцин проти пневмококової інфекції та впровадження на початку 2000-х років пневмококових кон'югованих вакцин (PCVs) в Календар щеплень у багатьох країнах світу були націлені на зменшення захворюваності на інвазивні форми цієї інфекції у дітей, в тому числі й пневмококового менінгіту (PM). Метою роботи було проаналізувати епідеміологічні особливості PM у світі, зокрема і під впливом широкого застосування PCVs, та в Україні (2010–2024 рр.), а також оцінити перспективу їх подальшої профілактики. У роботі показано відмінності в захворюваності (у десятки разів), етіологічному серотипажі пневмококів у різних країнах. Показано ефективність PCVs щодо PM, зумовлених пневмококами тих серотипів, що входять до складу вакцин (VST), більшою мірою для регіонів із помірним кліматом. При виборі стратегії планової вакцинації дітей не було враховано еволюційний потенціал пневмококів щодо заміни епідемічно актуальних серотипів під тиском вакцинації на невакцинні серотипи, набуття некапсульованими пневмококами інвазивних властивостей, проблеми антибіотикорезистентності. За рахунок цього ефективність такої вакцинації продовжує знижуватися, що спонукає до впровадження PCVs як із більшою валентністю, так і

за різним складом вакцин, що залишає проблему пневмококової інфекції актуальною на сьогодні, зокрема у зв'язку з підвищенням захворюваності у людей віком >50–65 років. Це потребує перегляду стратегії вакцинації. В Україні PCVs не входять до Календаря щеплень «за віком», однак захворюваність на PM як серед дітей, так і населення загалом (0,01–0,23 на 100 000 населення), є нижчою, ніж у країнах, де вакцинація застосовується багато років. Серед дітей <5 років вона становила від 1,3 (2011) до 0,13 на 100 000 дітей цього віку (2024) із тенденцією до зниження, у 2021–2022 рр. не зареєстровано жодного випадку. Серед дітей <1 року вона коливалася від 1,57 (2010), 2,4 (2011, 2014) до 1,19 (2019), у 2020 р. дорівнювала 0,32, а в 2021–2024 рр. не реєструвалася. Однак серотипування пневмококів на постійній основі не здійснюється. Введення планової вакцинації PCVs в Україні за оцінками захворюваності на PM у вікових групах ризику нецільове. Раціональним підходом за такої ситуації є щеплення медичних груп ризику та за епідемічними показаннями (зокрема і військовиків) для їх ефективнішого захисту від VST вакцинами з максимальною валентністю, що сприятиме уповільненню процесу еволюції пневмококів в Україні щодо набуття інвазивності невакцинними серотипами та некапсульованими варіантами.

**Ключові слова:** пневмококові менінгіти, пневмококові кон'юговані вакцини, вакцинні серотипи пневмококів, невакцинні серотипи пневмококів, некапсульовані пневмококи.

Незважаючи на багаторічну профілактику пневмококових інфекцій за допомогою кон'югованих і полісахаридних вакцин (PCVs та PPSVs), зокрема введення PCVs у національні програми імунізації, проблема інвазивних пневмококових хвороб (IPD – *invasive pneumococcal diseases*) залишається настільки ж актуальною, як і в довакцинний період. Це пов'язано з наявністю понад 100 серотипів *S. pneumoniae* (*Spn*), значну

кількість яких неможливо охопити вакцинацією. За оцінками, в 2015 р. кількість летальних випадків від IPD серед дітей віком 1–59 міс. становила 294 000. При цьому  $\approx 50\%$  таких випадків сталися в 4 країнах Африки та Азії: Індії (68 700), Нігерії (49 000), Демократичній Республіці Конго (14 500) та Пакистані (14 400) [1]. Пневмококові менінгіти (PM – *pneumococcal meningitis*) є однією з форм IPD, що характеризуються як високою летальністю, так і тяжкими залишковими явищами. Нижче наведені розрахункові дані щодо захворюваності на PM та летальності при них у 2015 р. на тлі запровадження у багатьох країнах світу 7-, 10- та 13-валентних PCVs (відповідно PCV7, PCV10 та PCV13) (табл. 1). Хоча наведені показники є приблизними, але вони чітко відображають тенденції за регіонами ВООЗ. При загальній кількості PM у світі 83 900 випадків та 37 900 смертей від них найвищими захворюваність і смертність були в Африканському (21 та 13 на 100 000 населення відповідно), найнижчою – в Американському та Європейському регіонах (відповідно 3 і 1 та 4 і 1 на 100 000). Летальність також була найвищою в Африканському регіоні – 61 %, найнижчою – у Західно-Тихоокеанському – 17 %. 92,6 % летальних випадків серед ВІЛ-позитивних осіб припадає також на Африканський регіон. За пізнішими розрахунками, щорічна кількість PM виявилася значно більшою. Так, згідно з даними Інституту показ-

ників та оцінки здоров'я (США), у 2021 р. у світі було майже 300 000 випадків PM [2].

Крім високої летальності, тягар PM для суспільства посилюється тими залишковими явищами, які зберігаються після перенесеного захворювання. Так, ризик принаймні одного серйозного наслідку при PM становить 24,7 % (16,2–35,3). Найпоширенішим серед них була втрата слуху (33,9 %), а в 19,7 % випадках мали місце множинні порушення. У метааналізі випадкових ефектів загальний ризик серйозного наслідку при бактерійних менінгітах був удвічі вищим в Африканському (сукупна оцінка ризику 25,1 %) та Південно-Східноазійському (21,6 %), ніж в Європейському регіоні ВООЗ (9,4 %). Ризики інвалідизації були найвищими в країнах із низьким рівнем доходу [3].

Виходячи з актуальності проблеми, метою роботи було проаналізувати епідеміологічні особливості PM у світі, зокрема і під впливом широкого застосування PCVs, та в Україні, а також оцінити перспективу їх профілактики.

Було здійснено систематичний огляд наукової літератури та епідеміологічних звітів. Інформаційний пошук здійснювали у базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, а також на офіційному веб-ресурсі Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ, World Health Organization – WHO). До добору включали

Таблиця 1

Розрахункові показники захворюваності та летальності при PM у світі у 2015 р. [4]

Показник	Регіон ВООЗ*						Всього
	AFRO	AMRO/ПАНО	EMRO	EURO	SEARO	WPRO	
Захворюваність на 100 000 (діапазон невідомості – ДН)	21 (9–45)	3 (1–7)	10 (4–21)	4 (2–8)	15 (6–31)	10 (5–15)	13 (5–25)
Кількість випадків (ДН)	29 400 (11 800–62 300)	2 300 (900–5 000)	7 900 (3 200–16 500)	2 200 (1 000–4 200)	26 100 (11 200–52 900)	11 400 (6 300–18 000)	83 900 (36 100–69 000)
Смертність на 100 000 (ДН)	13 (5–28)	1 (0–2)	5 (2–11)	1 (0–2)	6 (2–12)	2 (1–3)	5 (2–11)
Летальність, % (ДН)	61 (24–100)	27 (8–70)	52 (21–100)	25 (10–50)	39 (16–79)	17 (8–30)	44 (18–93)
Кількість летальних випадків (ДН)	20 400 (8 000–43 700)	600 (200–1 600)	4 200 (1 600–8 900)	600 (200–1 100)	10 200 (4 300–20 800)	1 900 (1 000–3 500)	37 900 (15 400–79 700)
Зокрема серед ВІЛ-позитивних (ДН)	2 500 (1 000–5 400)	<100	<100	<100	200 (100–300)	<100	2 700 (1 100–5 900)

Примітки: AFRO – Африканський; AMRO/ПАНО – Панамериканський; EMRO – Східного Середземномор'я; EURO – Європейський; SEARO – Південно-Східної Азії; WPRO – Західний Тихоокеанський регіони.

публікації, що висвітлювали клініко-епідеміологічні характеристики інвазивної пневмококової інфекції, зокрема пневмококового менінгіту в умовах широкого застосування PCVs, і подавали дані щодо: динаміки захворюваності загалом і за віковими групами; стратегій та тактики вакцинопрофілактики та її ефективності; регіональних особливостей перебігу епідемічного процесу та результативності вакцинації тощо. У роботі застосовували методи критичного аналізу джерел, порівняльного аналізу епідеміологічних показників і синтезу інформації.

Епідемічну ситуацію з пневмококової інфекції в Україні оцінювали за період 2010–2024 рр. загалом та за окремими віковими групами на основі матеріалів офіційної звітності Міністерства охорони здоров'я України (форма № 2 – «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання»).

Хоча натеper у світі є широкий вибір PCVs щодо їх антигенної валентності [5], найбільш використовуваними є PCV10 та PCV13 (табл. 2).

Протягом останніх 10 років (2015–2024) найвищі рівні охоплення дітей 3 дозами PCVs реєстрували в Американському (75–85 %), Європейському (48–86 %) та Африканському (60–70 %) регіонах ВООЗ (мал. 1) [6]. У Східному Середземноморському регіоні цей показник був весь період на рівні близько 50 %, а в регіоні Пів-

денно-Східної Азії зріс із 5 до 90 %. Тобто більшість країн ввели PCVs у календарі щеплень, що дозволяє простежити вплив вакцинації на захворюваність IPD, зокрема РМ.

Щодо патогенезу РМ, то інфекційний процес починається з колонізації *Spn* носоглотки. Адгезія до епітелію супроводжується його потраплянням у кровоплин та активацією систем комплементу і згортання крові. Вивільнення медіаторів запалення сприяє проникненню *Spn* через гематоенцефалічний бар'єр у мозок, де бактерії розмножуються та запускають активацію циркулюючих антигенпрезентуючих і резидентних мікрогліальних клітин. Виникає масивне запалення з подальшим залученням нейтрофілів, що супроводжується посиленням запалення та ознаками бактерійного менінгіту, включаючи плеоцитоз спинномозкової рідини, пошкодження твердої оболонки, набряк головного мозку, гідроцефалію та цереброваскулярні ускладнення [7].

За захворюваність на РМ значно варіює залежно від географічного положення. Частка підтверджених випадків РМ в **Африці** становила 57 %, що майже вдвічі більше, ніж у **Європі** (29,8 %) [8–10]. Також *Spn* відрізнялися за серотипами та біологічними властивостями, а епідемічний процес – за кількісними та якісними показниками. У зв'язку з цим ми проаналізували його за окремими країнами за регіонами ВООЗ.

Таблиця 2

Склад PCVs10 та PCVs13 для дітей

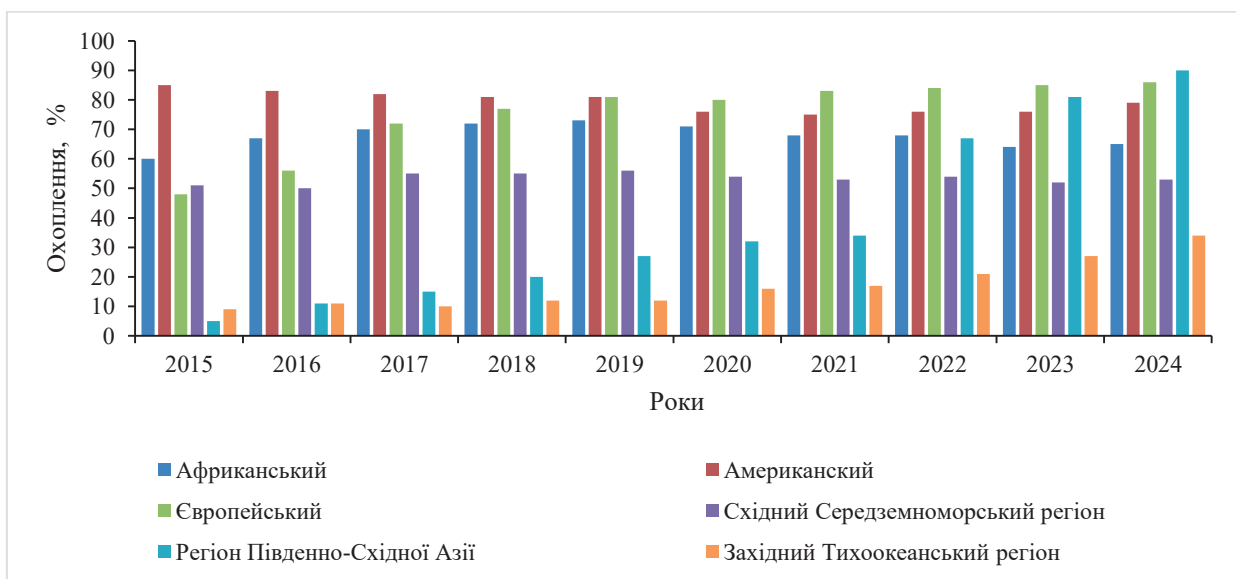
Серотипи <i>Spn</i>	PCVs				
	PCV10, Бельгія, 2009	PCV10, Індія, 2022	PCV13, США, 2010	PCV13, Китай, 2019	PCV13, Китай, 2021
1	+		+	+	+
3		+	+	+	+
4*	+		+	+	+
5	+	+	+	+	+
6A		+	+	+	+
6B*	+	+	+	+	+
7F	+	+	+	+	+
9V*	+	+	+	+	+
14*	+	+	+	+	+
18C*	+		+	+	+
19A		+	+	+	+
19F*	+	+	+	+	+
23F*	+	+	+	+	+

Примітка. \* – серотипи *Spn*, антигени яких входили до складу PCV7.

**Американський регіон.** У США вакцинацію дітей PCV7 розпочали ще в 2000 р. За даними окремих досліджень, протягом перших 5 років захворюваність знизилася на 30 % (із 1,13 до 0,79 випадку на 100 000), а серед вікових груп до 2 років та  $\geq 65$  років – на 64,0 % та 54,0 % відповідно. Її показники для РМ, спричиненого вакцинними серотипами (VST – *vaccine serotype*) *Spn*, знизилася на 73,3 % (із 0,66 до 0,18 випадку) серед усіх вікових груп. Однак захворюваність, зумовлена невакцинними серотипами (NVST – *non-vaccine serotypes*), у тому числі 19A, 22F та 35B, зросла на 60,5 % (із 0,32 до 0,51). Частка ізолятів із антимікробною резистентністю (AMR) до пеніциліну спочатку зменшилася з 32,0 % до 19,4 %, а потім знову зросла до 30,1 % [11]. Автори висловлюють занепокоєння, що на тлі загального ефекту вакцинації відбувається зростання РМ, спричинених NVST, включаючи AMR-варіанти. У Канаді серед вивчених випадків бактерійних менінгітів (2014–2022) у дітей віком до 18 років 20 % мали пневмококову етіологію. Усі випадки спостерігали у вакцинованих дітей старше 6 міс. Причиною у 7 із 8 випадків були NVST [12]. Тобто вакцинація не є гарантією захисту проти РМ, оскільки під її впливом поступово відбувається заміна епідемічно актуальних серотипів на ті, які не входять до складу вакцин. Аналогічна ситуація спостерігалася і в Мексиці, де, за даними понад 30-річного аналізу (1993–2024), *Spn* (575 штамів) від дітей із РМ частка VST PCV13 знизилася з 77,2 % до 33,3 %, тоді як NVST – зросла до 66,7 %. Серотипи 14, 6B, 19F та 23F домінували до введення PCV. Частота виявлення серотипів 19A (VST) та 15B (NVST) зросла, також з'явилися NVST 23B та 6C.

AMR до цефотаксиму зросла з 22,8 до 30,4 %. Рівень летальності становив 8 % [13]. Зазначене котрий раз підтверджує зсув в етіології РМ у бік NVST та зростання частки *Spn* із AMR. У Бразилії оцінено тенденцію захворюваності на РМ (13 837 випадків, 2007–2019) на тлі зростання охоплення 3 дозами PCV10 (із 25 % у 2010 р. до 91,4 % у 2019 р.). Захворюваність знизилася серед дітей на 56,5 %, але серед дорослих зросла [14]. За даними однієї з бразильських клінік, на тлі використання PCV10 майже половина випадків РМ спостерігалася у дітей віком <2 роки. Було ідентифіковано 9 серотипів *Spn* (18C, 6B, 15A, 28, 7F, 12F, 15C, 19A та 14), серед яких до NVST належали 5 [15]. Тобто понад половини випадків РМ були викликані *Spn*, від яких вакцина не захищає.

**Європейський регіон.** У Великобританії PCV7 була впроваджена в 2006 р. У довакцинний період (1998–2005) захворюваність на РМ становила 1 на 100 000 населення (близько 480 випадків на рік) із найвищими показниками у віковій групі 2–11 міс. Летальність збільшувалася з віком – від 5 % серед осіб до 15 років до 30 % – від 64 років. Це стало підставою для впровадження вакцинації [16]. У післявакцинний період (по 2009 р.) етіологічна заміна при РМ була зумовлена в основному NVST 1, 3, 7F, 19A, 22F і 33F. Летальність зберігалася високою (14,1 %) у всіх вікових групах. Тобто, як і в інших країнах, впровадження PCV7 сприяло зростанню етіологічної ролі NVST [17], але не знизило загальну захворюваність на РМ. Впровадження PCV13 у 2010 р. сприяло зниженню захворюваності на 48 % (2015–2016), однак загальний рівень летальності збіль-



Мал. 1. Охоплення 3 дозами PCVs за регіонами ВООЗ у 2015–2024 рр. (адаптовано за [6]).

шився до 17,5 %: 10,7 % серед пацієнтів віком <5 років, 17,3 % – 5–64 років та 31,9 % – >65 років. Серотип 8 був пов'язаний зі збільшенням ризику летальності [18]. У триваліших спостереженнях (2012–2019) показано зростання захворюваності на РМ [19]. У **Фінляндії** введення PCV10 у 2010 р. сприяло зниженню захворюваності на РМ у 2014 р. порівняно з 1995 р. лише на 2 % [20], тобто значного ефекту вакцинопрофілактики РМ не відбулося.

У **Чеській республіці** захворюваність на РМ коливалася від 0,4 до 0,6 на 100 000 (1997–2006). Групою ризику були діти віком <1 року (4,3 на 100 000 вікової групи). Превалюючими були серотипи 3, 4, 14, 8 та 19F (41,5 %), однак їх розподіл відрізнявся за віковими групами. Охоплення серотипів PCVs коливалося від 41,5 % для PCV7 до 67,9 % для PCV13 [21]. У **Польщі** показано епідеміологічні та клінічні відмінності цереброспінальних менінгітів у дорослих, зумовлених *N. meningitidis* та *Spn* (1998–2018). Пацієнти з менінгококковим менінгітом порівняно з РМ були молодшими та рідше мали супутні захворювання. У них частіше виникали геморагічні висипання, цитоз у спинномозковій рідині <1000 клітин/мл виявляли рідше; синдром внутрішньосудинного згортання крові – частіше; час госпіталізації був коротшим, а летальність нижчою. Менінгококковий менінгіт характеризувався швидким розвитком симптомів, що сприяло більш ранній діагностиці та сприятливішому прогнозу [22]. Є повідомлення про випадок менінгіту, спричиненого одночасно *Spn* та *N. meningitidis* у 18-місячної дитини у **Франції**, яка одужала без залишкових явищ за рахунок належної антимікробної терапії [23]. У Мадриді (**Іспанія**) проаналізовано випадки РМ на тлі застосування PCV7 (2007–2010) та PCV13 (2010–2015). За ці періоди захворюваність знизилася на 62 % (із 2,19 до 0,81 випадку на 100 000) головним чином завдяки зниженню на 83 % випадків, спричинених *Spn* 19A. Частка ізолятів з AMR до цефотаксиму зменшилася з 27 до 8 %, середній вік пацієнтів збільшився з 28,7 до 38,5 міс. Летальність в обох періодах становила 5 % [24]. При цьому, на відміну від інших досліджень, не спостерігалось збільшення випадків РМ, спричинених NVST PCV13, так само як і AMR. В іншому дослідженні у цій країні серед випадків РМ у дорослих із відомим вакцинним статусом 32 % пацієнтів були вакциновані PPSV23 [25], тобто вакцини найвищої натеper валентності не є гарантією захисту від РМ.

У **Нідерландах**, за результатами 20-річного аналізу, РМ у дорослих (1998–2002 та 2006–2018) захворюваність, зумовлена VST PCV7 та PCV10, знизилася з 0,42 до 0,06 та з 0,12 до 0,03 на 100 000 відповідно, а викликана NVST – зросла з 0,45 до 0,68. Летальність під час перебування в лікарні становила 20 %, а несприят-

ливий вислід – 43 %. Відстрочений церебральний тромбоз стався у 2 % випадків, із яких 52 % закінчилися летально [26]. Серед дорослих в інші проміжки часу (2007–2008 та 2013–2014) відзначено зниження захворюваності на бактерійні менінгіти з 1,72 до 0,94 на 100 000. *Spn* був причиною 72 % усіх випадків. Зниження відбулося за рахунок VST та випадків менінгокової етіології. Летальність дорівнювала 17 %, а несприятливий вислід – 38 % [27]. Таким чином, для дорослих РМ залишається серйозною проблемою.

У **Туреччині**, де з 2008 р. застосовувалася PCV7, а з 2011 р. – PCV13, серед штамів *Spn*, ідентифікованих у дітей із РМ та бактеріємією/сепсисом (2009–2019), 28,9 % ізолятів належали до VST PCV7, 44,7 % – до VST PCV13. У той час як частота VST PCV13, виявлених у період PCV7, становила 81,8 %, цей показник знизився до 29,6 % протягом 8 років після введення PCV13. Частота NVST становила 54,5 % у період PCV7 та 70,3 % – у період PCV13. Частота NVST у пацієнтів віком <5 років дорівнювала 60 % у період PCV7 та 75 % – у період PCV13, тобто цей показник із часом зростав. Найпоширенішими серотипами були 19F, 23F, 7F, 31 та 24B. Захворюваність на IPD серед дітей <5 років знизилася з 9,35 до 0,83 на 100 000. Суттєвих змін у показниках AMR не спостерігалось [28]. Описано випадок РМ зумовленого *Spn* серотипу 35F (NVST) у невакцинованої дитини віком 11 років [29]. За результатами дослідження, в 27 лікарнях (2015–2018) РМ становив 3,3 % серед випадків підозри на менінгіт із летальністю 3 %. Охоплення 3 дозами PCV становило 97 % [30]. Загалом, як і в інших країнах, внаслідок заміни серотипів на тлі вакцинації, етіологічними збудниками IPD, зокрема РМ, почали ставати NVST.

Підсумовуючи дані по країнах Європейського регіону, спостерігаються значні відмінності в епідеміологічних особливостях РМ, у впливі вакцинації на зниження захворюваності навіть на початку її впровадження, зменшенні етіологічної ролі того чи іншого VST, однак фактично скрізь має місце тенденція до заміни VST на NVST як етіологічних агентів.

**Східний Середземноморський регіон.** В **Іраку** серед 350 випадків бактерійного менінгіту (2018–2020) 58,1 % були спричинені *N. meningitidis*, 41,6 % – *Spn* і 0,03 % – *H. influenzae type b*. Більшість пацієнтів (83,7 %) із РМ були віком <5 років, зокрема 58,4 % – <1 року. На вікову групу ≥15 років припадало лише 3,2 % пацієнтів. Летальність становила 1,3 % [31]. IPD залишаються значною проблемою для країн регіону Перської затоки, особливо для їх вразливих груп населення. Ці країни (**Бахрейн, Кувейт, Оман, Катар, Саудівської Аравії, ОАЕ**) відрізняються за розподілом серотипів *Spn*, при цьому переважають NVST (8, 15B, 22F, 33F тощо),

охопленням VST PCV13 (Кувейт – 61,5 %, Оман – 37,1 %, у Катарі для дітей до 2 років – 78,26 %, проте VST 3 та 19A залишаються домінуючими). AMR до антибіотиків зростає в кількох країнах, особливо в Кувейті та ОАЕ, де *Spn* із множинною AMR стають більш поширеними. Хоча PCV13 привела до зменшення кількості VST [32], зростання ролі NVST надалі знижує початкову ефективність вакцин.

**Регіон Південно-Східної Азії.** У Таїланді PM у дорослих становлять 12 % від бактерійних менінгітів [33]. В Індії цей показник у довакцинний період дорівнював 74,2–82,9 %. AMR до пеніциліну спостерігалася в 57 % випадках. Провідними серотипами були 6B, 14, 6A та 19F. 72–90 % серотипів охоплювалися PCV13, яку було впроваджено в 5 штатах у 2017 р., а в 2019 р. замінено на PCV10 індійського виробництва [34–36]. Однак епідеміологічний нагляд за IPD у цій країні лише впроваджується, що не дозволяє об'єктивно оцінити ефективність вакцинації. Досить унікальними є дані щодо етіології PM у Бангладеш, де тривалий час (2002–2009) їх причиною був *Spn* серотипу 2 (20,4 % усіх PM у дітей <5 років). 98 % ізолятів цього серотипу були виділені від пацієнтів із PM, що підтверджує його високу нейровірулентність [37]. Цей серотип не є VST ні для однієї з PCVs, а взагалі ситуація в котрій раз демонструє географічні епідеміологічні відмінності IPD, що необхідно враховувати при впровадженні вакцинації з тим обмеженим серотиповим діапазоном, який характерний для сучасних PCVs. Подальші дослідження (2014–2015), які передували впровадженню PCV10 (2015), показали, що VST при IPD, зокрема і PM, становлять 70 % [38]. Надалі, за даними окремих клінік (2014–2018), ефективність вакцини було визначено на рівні 83–90 % [39], хоча необхідним є подальший моніторинг щодо можливої зміни епідемічно актуальних серотипів *Spn*, як це спостерігалось в інших країнах.

**Західно-Тихоокеанський регіон.** У Пекіні (Китай, 2012–2021) серед дітей із PM (середній вік 12 міс.) вакциновані склали 7,31 %. Середня тривалість госпіталізації становила 22 дні, летальність – 15,83 %. 63,12 % пацієнтів мали неврологічні ускладнення, а 32,05 % – залишкові явища. Стать, рецидивні напади або судомний стан, зміни м'язового тону, задишка та зниження кількості периферичних лейкоцитів у гострій фазі були незалежними факторами ризику поганого прогнозу [40]. PM продовжує створювати значний тягар для країни, незважаючи на багаторічну вакцинацію. В Японії PCVs із 2013 р. включені до програми імунізації, що сприяло значному зменшенню захворюваності на PM – із 0,30 (2009–2010) до 0,09 (2013–2015) на 100 000. Рівень летальності в 2013–2015 рр. становив 4,1 %. У цій країні надалі домінуючу роль при бактерійних менінгітах

набув *S. agalactiae* [41], ймовірно, заповнивши екологічну нішу *Spn*. Однак пізніше (2014–2022) частота випадків PM серед IPD у дітей стала дорівнювати 8,6 % та 26,4 % у групах <5 та 5–15 років відповідно. Серед пацієнтів <5 років 48,7 % становили діти 1-го року життя. Частка пацієнтів із принаймні одним супутнім захворюванням у групах <5 та 5–15 років дорівнювала 16,8 та 51,2 %, а летальність – 2,6 та 2,9 % відповідно. Захворюваність на PM серед дітей <5 років зменшилася на 65,3 % (0,97 на 100 000). Найпоширенішими серотипами були 15A (21,1 %) та 10A (14,5 %). Ризик PM був підвищений при інфікуванні *Spn* серотипів 10A та 34, і значно нижчим – при 24F. При летальних випадках у дітей <5 років етіологічними агентами були *Spn* 15A, 15B, 10 A, 11 A, 24F, тобто NVST, та некапсульовані *Spn* (nonencapsulated *Spn* – NESp) [42]. Таким чином, для дітей <5 років на тлі вакцинації залишився ризик як захворюваності, так і летальності, пов'язаний із тими варіантами *Spn*, що не входять до складу вакцин. У В'єтнамі PCV10 та PCV13 стали доступними за приватні кошти з 2013 р., із низьким охопленням вакцинацією. PM серед бактерійних менінгітів у дітей 1–59 міс. становили 93,5 % (2015–2018). Понад 70 % *Spn* належали до VST. Найпоширенішими були 6A/6B (27,1 %), 14 (19,7 %) та 23F (16,2 %). Групою ризику були діти 12–23 міс. [43]. На тлі низької вакцинації не відбулося суттєвих змін у серопейзажі епідемічно значущих *Spn*. У дослідженнях останніх років визначено циркуляцію серед дітей 18–60 міс. *Spn* 27 серотипів із охопленням VST на рівні 45,5–70 % [44]. Однак, можна очікувати, що після включення PCVs до програми імунізації почнеться поступове витіснення з циркуляції VST.

**Африканський регіон.** У Нігері, де PCV13 використовується з 2014 р., частка PM серед бактерійних менінгітів у дітей <5 років становила 45 % (2010–2016). Кількість випадків знизилася в понад 2 рази (2016–2018). VST PCV13 були причиною 88 % випадків до та 20 % – після впровадження вакцинації. AMR до пеніциліну була виявлена в 16 % ізолятів *Spn* [45]. У більш масштабному дослідженні частка PM становила 13,2 %, при цьому роль VST знизилася у всіх вікових групах (2016–2018), найбільш суттєво у дітей <5 років (із 74,0 % до 28,1 %). Серотип 1 (VST) залишався основною причиною PM у дітей старшого віку та дорослих [46]. У Камеруні на початку вакцинації (2011–2014) серед дітей віком 2–59 міс. не спостерігалось значних змін щодо частоти бактерійного менінгіту порівняно з довакцинним періодом (7,5 проти 9,4 %). Частка PM, спричинених VST, знизилася з 62,0 до 35,8 %. Домінуючими VST були 6A/6B (30 %) та 5 (6 %), а пізніше (2015–2018) – 14 (13,2 %), 3 (7,6 %), 4 (5,6 %) та 18C (5,6 %). Тобто інтенсивна циркуляція VST продовжувалася [47]. У Гані через

3 роки після впровадження PCV13 (2015–2016) стався великий спалах менінгітів (886 випадків). РМ складала 77 % підтверджених випадків. Вік пацієнтів становив 9 міс.–98 років, частка осіб віком 15–29 років – 40 %, летальність – 12,2 %. Менше 5 % випадків припадало на дітей <4 років, що, ймовірно, пов'язано з вакцинацією цієї вікової групи. 80 % серотипованих *Spn* належали до VST 1. Більшість ізолятів *Spn* були чутливими до широкого спектра антибіотиків [48]. У Гані, як і в Нігері, зросла активність VST 1 серед невакцинованих вікових груп.

У довакцинний період у **Того** і **Буркіна-Фасо** частка РМ становила 17 % (2002–2006). Віковий розподіл при РМ був наступним: 21 % – діти <1 року, 15 % – 1–4, 21 % – 5–14, 41 % – >15 років. У **Буркіна-Фасо** захворюваність дорівнювала 14 на 100 000 (77, 33, 10 та 11 на 100 000 осіб віком <1 року, <5, 5–14 та >15 років відповідно), летальність – 47 %. Ізоляти *Spn* від дітей <5 років належали до серотипів 1, 2 та 5, а 28 % ізолятів – до 6А. PCV13 покривала 67 % серотипів для дітей <5 років, а 60 % з них належали до серотипу 1 [49]. У **Того**, де PCV13 використовується з 2014 р., у 2022–2023 рр. зареєстровано перший для цієї країни спалах менінгіту (141 випадок, летальність 8,5 %). У 22 пацієнтів визначено *Spn* (без типування). Найбільш ураженими були групи 10–19 (47 %), ≥30 (20 %) та 20–29 років (15 %), тобто ті, що народилися до впровадження вакцинації. У регіоні спалаху охоплення 3 дозами вакцини дітей 1-го року життя становило 100 % [50]. У **Буркіна-Фасо** через 4 роки після запровадження PCV13 (2017) захворюваність на РМ становила 2,7 на 100 000 (зменшуючись за віковими групами: <1 року – 10,5; 1–4 роки – 3,8; 5–14 років – 3,5; ≥15 років – 1,4). Порівняно з довакцинним періодом захворюваність, зумовлена VST, була значно нижчою, з найбільшим зниженням серед дітей <1 року (77 %), але за винятком серотипу 1. У 2017 р. 45 % ідентифікованих *Spn* належали до серотипу 1, а 12 % – до інших VST. Однак короткий період спостереження ускладнив авторам можливість оцінити вплив PCV13 на РМ [51]. Хоча в динаміці спостерігалось значне зниження захворюваності на РМ, але спалах у Того, пов'язаний із VST, свідчить про недостатню ефективність вакцинації та необхідність моніторингу за *Spn*, у цьому випадку вивчення молекулярно-генетичної характеристики *Spn* серотипу 1, який був і залишається домінуючим при РМ в Африканському регіоні. Крім того, дослідження в **Південній Африці** показали, що він підвищував ризик летальності при РМ в усіх вікових групах [52].

Щодо відмінностей у характеристиці менінгітів у різних регіонах, то протягом останніх 10–20 років захворюваність на бактерійні менінгіти в західних країнах (**Фінляндія**, **Нідерланди** та **США**) поступово знижувалася на 3–4 % на рік (до 0,7–0,9 на 100 000), залишаю-

чись на високих рівнях в африканських країнах (**Буркіна-Фасо** та **Малаві**) (10–40 на 100 000). Впровадження PCVs за рахунок заміни етіологічної ролі VST на NVST не привело до зниження загальної захворюваності на РМ [53]. В узагальнених дослідженнях впливу PCV10 та PCV13 на захворюваність на РМ по **30 країнах** переважно із високим рівнем доходу показано зниження захворюваності, спричиненої VST, в усіх вікових групах на 83–99 %, у той час, як загальне її зниження серед дітей <5 років коливалося в межах 48–74 %, 5–17 років – 35–62 %, серед дорослих – 0–36 %. Захворюваність на РМ, зумовлена NVST, через 6 років після запровадження PCV зросла приблизно в 2 рази серед дітей віком <5 років, але не змінилася серед дітей старшого віку та дорослих. Натомість, кількість випадків, пов'язаних із серотипом 19A, на тлі застосування PCV10 серед дітей <5 років і дорослих зросла в понад 3 рази [54]. Незважаючи на досягнення у вакцинопрофілактиці, діагностиці та лікуванні, РМ залишаються поширеною патологією, яка часто призводить до інвалідності в дитинстві. Профілактичні стратегії залежать не тільки від високого рівня охоплення вакцинацією, але й від постійного включення домінуючих серотипів до нових вакцин. Тому наразі неясно, чи новітні технології вакцинації колись зможуть досягти того, що IPD залишаться в минулому [55]. На наш погляд, IPD, зокрема РМ неможливо подолати тими технологіями, які доступні на сьогодні, у зв'язку з великою кількістю серотипів *Spn*, постійною заміною їх актуальних варіантів та зростанням інвазивної ролі NESp. Однак раціональний підхід до застосування вакцин може дозволити встановити ефективніший контроль над цими інфекціями, сприяти зменшенню їх тягаря для суспільства та охорони здоров'я.

**Пневмококові менінгіти в Україні.** Оцінка захворюваності на IPD у кожній країні, зокрема в Україні, є надзвичайно важливою і визначальною для розуміння проблеми пневмококових інфекцій та реалізації підходів щодо запобігання їх тягарю. Як ми вже відзначали, багато країн, оцінюючи проблему пневмококової інфекції на національному рівні, ухвалювали рішення щодо запровадження в Календар щеплень вакцинації дітей на першому році життя, визначаючи цю вікову групу як основну за частотою і тяжкістю перебігу цієї інфекції. В останні роки також розглядається й інша вікова група ризику – це люди >50–65 років. Так, кожна країна підходить для реалізації профілактичних заходів, виходячи зі своїх епідеміологічних особливостей і окреслення проблеми як такої, яка потребує конкретних системних утручань, зокрема імунопрофілактики.

В Україні в 2020 р. Національною технічною групою експертів з імунопрофілактики (НТГЕІ) була дана рекомендація стосовно **запровадження** PCV до Календаря

щеплень без будь-яких наукових обґрунтувань і доказових даних, які б доводили необхідність та ефективність планової вакцинації в умовах України [56]. Позиція НТГЕІ не була підтверджена аналітичними даними щодо захворюваності на пневмококову інфекцію в Україні, зокрема IPD, серотипів *Spn* та їх відповідності VST, що повинно бути основним критерієм для ухвалення рішення щодо доцільності запровадження планової вакцинації дітей, вибору оптимально ефективної за складом вакцини або визначення іншої стратегії вакцинації. Це суттєве зауваження від ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» було надано МОЗ України. Обґрунтування необхідності запровадження планової вакцинації PCVs в Україні до цього часу немає, так само, як і не відбулося розширення Календаря щеплень за рахунок PCV.

Слід відзначити, що з епідеміологічним наглядом та реєстрацією пневмококової інфекції в Україні є ряд критичних проблем, які з 2020 р. ніяк не змінилися. Це стосується наступного. По-перше, реєстрація інфекційних хвороб на сьогодні здійснюється відповідно до Наказу МОЗ № 1726 від 30.07.2020 р. «Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації» [57], в якому, з одного боку, передбачено спостереження за *Spn*, з другого – до реєстрації пневмококової інфекції включають пневмонії стрептококові, викликані *Streptococcus agalactiae*, що суттєво впливає на оцінку реальної епідемічної ситуації. По-друге, реєстрація випадків пневмококової інфекції та виділення пневмококів не вимагає ідентифікації серотипу *Spn*, що значно обмежує ефективність епідеміологічного нагляду та профілактичних заходів, особливо для груп ризику. Крім того, статистична звітність з інфекційних хвороб здійснюється відповідно до Наказу МОЗ № 378 від 02.06.2009 р. «Про затвердження форм звітності з інфекційних і паразитарних захворювань, щеплень проти окремих інфекційних хвороб та інструкцій щодо їх заповнення» [58]. При цьому форма звітності № 1 «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання» не передбачає інформацію про пневмококові інфекції. До форми звітності № 2 «Звіт про окремі інфекції та паразитарні захворювання» включено лише інформацію щодо РМ без урахування серотипу *Spn*. Таким чином, статистична звітність щодо пневмококових інфекцій потребує удосконалення відповідно до сучасних вимог до епідеміологічного нагляду за ними.

В Україні, де PCV планово не застосовується, є лише вибіркові дослідження щодо серотипів циркулюючих *Spn*, а також тих серотипів, що є домінуючими при РМ. За результатами обстеження 75 дітей віком до 5 років

із РМ у 7 регіонах країни (2007–2014) визначено достатньо широкий серопейзаж *Spn*, але 30,5 % випадків були спричинені серогрупою 6. При визначенні персистенції *Spn* у здорових ця серогрупа посідала також значне місце (16,1 %). Автори підкреслюють, що 93,2 % РМ у дітей були спричинені тими ж серотипами *Spn*, які колонізували носоглотку здорових дітей – 19F (6,7 %), 14 (9,3 %), 23F (13,3 %), 18 (6,7 %). Лише у 8,0 % при РМ із ліквору були виділені *Spn* тих серотипів, які не визначалися при персистенції. У 28 % випадків РМ були викликані NESp. Автори зазначають, що за результатами збігу VST та серотипів *Spn* при персистенції та РМ можна прогнозувати, що введення універсальної вакцинації проти пневмококової інфекції захистить від РМ більш ніж 87 % дітей. Але, якщо виходити зі всіх випадків РМ, що вивчалися, то 87 % стосувалися тільки тих, що були зумовлені інкапсульованими *Spn* [59]. Однак слід підкреслити, що в цих дослідженнях майже третина випадків РМ була пов'язана з NESp, що треба обов'язково враховувати при прогнозуванні, оцінюючи не тільки збіг серотипів при персистенції та IPD, але й етіологічну участь NESp, а не лише інкапсульованих *Spn*. Це значно знизить прогнозований показник ефективності вакцинації. Крім того, така тенденція до зростання етіологічної ролі NESp є характерною особливістю в країнах, які вже тривалий час планово використовують PCVs. Зауважимо, що наведене дослідження показує актуальні серотипи *Spn* при РМ у дітей віком до 5 років, що були в Україні 12–19 років тому. Чи можуть відрізнятися епідеміологічні особливості РМ на сьогодні в Україні? Із більшою ймовірністю можна сказати, що так, враховуючи сучасні дані епідеміологічного нагляду за в країнах Європи, де активність перебирають на себе NVST і NESp, що набувають властивостей високої AMR та демонструють підвищення летальності, особливо у людей старшого віку [60].

Ми оцінили захворюваність на РМ як одного з проявів IPD в Україні за роками та віковими групами. Саме поширеність IPD (у тому числі основних – менінгіти, бактерійна пневмонія), зокрема у дітей, були обґрунтовані для впровадження вакцинації у багатьох країнах. І, як ми наводили раніше, країни, які здійснюють належний епідеміологічний нагляд за пневмококовою інфекцією із серотипуванням збудника, надають дані щодо етіологічної ролі серотипів *Spn* у розвитку захворювання, які відрізняються географічно, незважаючи на однакову історію впровадження вакцин в Календарі щеплень.

Якщо оцінювати випадки РМ в Україні в динаміці, то найбільша їх кількість зареєстрована в 2011 р. (105 випадків) із подальшою тенденцією до зниження (мал. 2). До початку пандемії COVID-19 (2019) їх кількість зменшилася в 2,1 разу. Загальна кількість усіх неменінгоко-

кових бактерійних менінгітів за роками теж мала тенденцію до зниження – із 602 у 2010 р. до 204 випадків у 2024 р. (у 3 рази). У період пандемії COVID-19 (2020–2022) відзначалося значне зниження як випадків РМ, так і загалом неменінгококових бактерійних менінгітів, що пов'язано з відповідними протиепідемічними заходами у відповідь на пандемію.

Загалом рівень захворюваності на РМ серед всього населення України, за даними офіційної звітності, був досить низьким і коливався за роками від 0,23 у 2011 р. до 0,01 на 100 000 населення в 2021–2022 рр. У 2023 та у 2024 рр. цей показник становив відповідно 0,07 та 0,05 на 100 000. Якщо припустити, що частина РМ не була етіологічно підтверджена та віднесена до менінгітів невизначеної етіології, то максимально можливий рівень захворюваності на РМ може бути вищим. Наприклад, у 2019 р., коли відсоток менінгітів невизначеної етіології становив 61,7 % від 373 випадків, то припустимий максимальний рівень захворюваності на РМ міг сягати 0,67 на 100 000 населення (280 випадків), що значно нижче від захворюваності в країнах, де тривалий час планово використовується PCVs. Для прикладу, у США та Іспанії на тлі декількох років застосування PCVs захворюваність на РМ знизилася відповідно з 1,13 до 0,79 та 2,19 до 0,81 випадків на 100 000, а в Буркіна-Фасо – до 2,7 на 100 000 населення [11, 24, 51].

Для максимально достовірного розрахунку захворюваності на РМ за 2022–2024 рр., враховуючи тривалу зовнішню міграцію в Україні у зв'язку з воєнними діями,

нами було взято оціночну кількість населення, що залишилося проживати на підконтрольних Україні територіях, яка становила 31 691,8 тис. осіб станом на 01.06.2023 р. та була надана у відповіді Інституту демографії та проблем якості життя НАН України на наш запит щодо оцінки чисельності населення України в теперішніх умовах. Чисельність населення загалом та за віковими групами за 2010–2021 рр. відповідає даним Державної служби статистики України [61].

За розрахунковими даними, протягом періоду спостереження, за винятком 2020 р., кількість випадків РМ серед дорослого населення була більшою, ніж серед дітей, із різним співвідношенням (мал. 3), яке в допандемічний період становило 1,1:1,0 – 3,3:1,0, а в 2023 та 2024 рр. – відповідно 4,25:1,0 та 1,7:1,0.

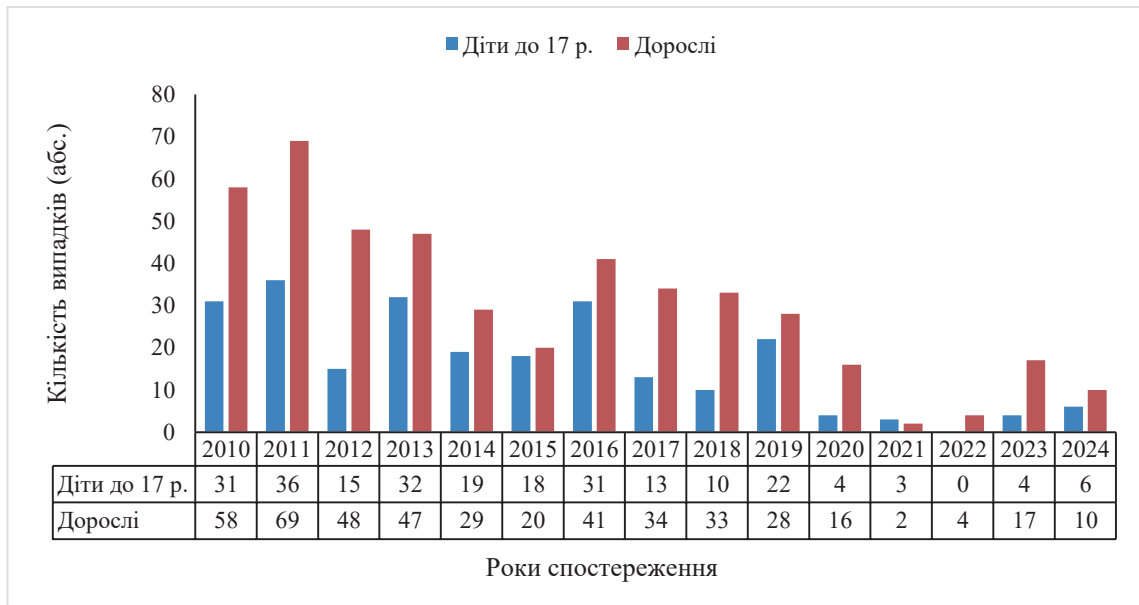
Згідно з узагальненими літературними даними, РМ є найпоширенішою причиною бактерійного менінгіту у дітей віком >5 років у світі (близько 80 % випадків), причому майже 40 % спостерігається у дітей віком <1 року [62]. Якщо проаналізувати динаміку захворюваності на РМ серед дітей в Україні, то слід відзначити, що найбільша кількість випадків реєструвалася серед дітей <1 року в 2010, 2011, 2014 рр., а протягом 2021–2024 рр. не реєструвалася взагалі (мал. 4). Захворюваність на РМ серед дітей <1 року коливалася від 1,57 (2010), 2,4 (2011, 2014) до 1,19 (2019), а в 2020 р. – 0,32 на 100 000 дитячого населення відповідного віку, а в наступні роки в цій віковій групі вона не реєструвалася взагалі. Для прикладу, у Чехії захворюваність на РМ серед дітей



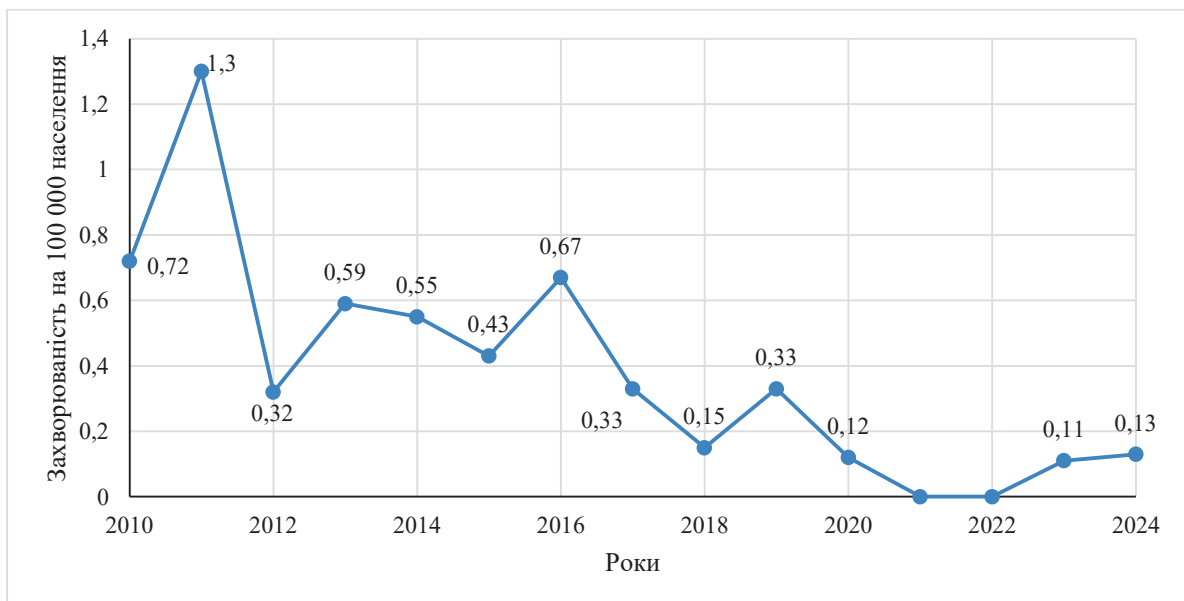
Мал. 2. Динаміка зареєстрованих випадків РМ і бактерійних менінгітів неменінгококової етіології серед населення, Україна, 2010–2024 рр.

<1 року була значно вищою, складаючи 4,3 на 100 000 [21]. Захворюваність на РМ серед дітей <5 років в Україні протягом періоду спостереження коливалася від 1,3 (2011) до 0,13 на 100 000 (2024), але з чіткою тенденцією до зниження (мал. 4). У 2021 та 2022 рр. не було зареєстровано жодного випадку. Представлені дані зіставні з матеріалами щодо захворюваності у цій віковій групі або навіть є значно нижчими, ніж у країнах, в яких

тривалий час проводиться планова вакцинація PCVs. Так, у Японії цей показник при тенденції зменшення на 65,3 % із 2014 по 2019 рр. становив 0,97 [42], а в Буркіна-Фасо через 4 роки після запровадження PCV – аж 10,5 на 100 000 [51], перевищуючи показники в Україні без вакцинації понад у 10 разів. Навіть, якщо до випадків РМ додати випадки менінгітів невизначеної етіології, вважаючи їх потенційно теж РМ, то рівні захворюванос-



Мал. 3. Випадки РМ серед дітей до 17 років і дорослого населення, Україна, 2010–2024 рр.



Мал. 4. Захворюваність на РМ у дітей віком <5 років, Україна, 2010–2024 рр.

ті серед дітей <5 років становили б протягом 2018–2022 рр. лише 0,76–2,0 на 100 000, що також є досить низьким показником.

З наведених даних щодо РМ ми можемо тільки оцінити захворюваність у вікових групах на цю форму пневмококової інфекції, але, враховуючи відсутність серотипування в Україні виділених *Spn*, як необхідного компоненту епідеміологічного нагляду, ми не можемо оцінити епідемічно актуальні серотипи *Spn* і визначитися з їх відповідністю складу існуючих PCVs. Однак, виходячи з отриманих результатів, очевидним є те, що запровадження обов'язкової за віком вакцинації проти пневмококової інфекції в Україні не є обґрунтованим із тих позицій, що захворюваність на РМ загалом та у віковій групі, що підлягає вакцинації, є такою ж або набагато нижчою, ніж в країнах, де вакцинація здійснюється протягом багатьох років. Тому за таких умов включення вакцинації в Календар щеплень буде епідеміологічно та економічно необґрунтованим. У той же час, застосування PCVs для медичних груп ризику та за епідемічними показаннями (у тому числі військовиків) є раціональним підходом для їх захисту від VST та зниження тягара IPD. Однак, оскільки нам невідомий етіологічний серопейзаж *Spn*, перевагу треба надавати PCVs із більшою валентністю. Такий підхід дозволить знизити тягар від IPD, стримати стрімку еволюцію *Spn* у бік заміни актуальних серотипів, підвищення інвазивності NESp та формування варіантів *Spn* із множинною AMR.

### Висновки

1. Епідеміологічні особливості РМ відрізняються у різних регіонах світу та країнах із різницею в захворюваності в десятки разів. На тлі широкого застосування PCVs та їх ефективності проти РМ, спричинених VST, відбувається заміна епідемічно актуальних пневмококів на NVST, набуття NESp інвазивних властивостей, подальше формування антибіотикорезистентних варіантів

### Література

1. Wahl, B., O'Brien, K. L., Greenbaum, A., Majumder, A., Liu, L., Chu, Y., Lukšić, I., Nair, H., McAllister, D. A., Campbell, H., Rudan, I., Black, R., & Knoll, M. D. (2018). Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *The Lancet. Global health*, 6(7), e744–e757. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30247-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30247-X)
2. Institute for Health Metrics and Evaluation. (2024). *Global burden of disease study 2021* (GBD 2021) data resources [Data set]. Global Health Data Exchange. <https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>
3. Nadel S. (2025). Dexamethasone for paediatric pneumococcal meningitis. *The Lancet. Child & adolescent health*, 9(4), 213–215. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(25\)00066-5](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(25)00066-5)
4. Wahl, B., O'Brien, K. L., Greenbaum, A., Majumder, A., Liu, L., Chu, Y., Lukšić, I., Nair, H., McAllister, D. A., Campbell, H., Rudan, I.,

*Spn*. Зазначене сприяє відновленню захворюваності на РМ та є причиною постійної тенденції до розширення валентності PCVs та їх подальшого запровадження.

2. У дітей з країн, де здійснюється вакцинація PCVs за Календарем, захворюваність на РМ обумовлена, головним чином, NVST та NESp. Серед VST, що продовжують циркулювати на тлі вакцинації, слід зазначити *Spn* серотипів 3, 19A, а в Африканському регіоні – серотипу 1. Біологічні властивості *Spn* цих серотипів потребують подальшого дослідження. Проблема пневмококової інфекції в цих країнах залишається актуальною через зростаючу активність NVST.

3. За офіційною статистикою, захворюваність на РМ в Україні, де планова вакцинація PCVs не здійснюється, є нижчою серед дітей молодших вікових груп і населення загалом (від 0,23 у 2011 р. до 0,01 на 100 000 населення в 2021–2022 рр.), порівняно з країнами, де вона застосовується протягом багатьох років. Серед дітей <1 року протягом 2010–2019 рр. вона коливалася у межах 1,57–2,4, у 2020 р. становила 0,32 на 100 000 дітей цього віку, а в наступні роки (2021–2024) не реєструвалася взагалі. Серед дітей <5 років протягом періоду спостереження, за винятком 2021–2022 рр., коли випадки РМ не були зареєстровані, її показники дорівнювали 0,13–1,3 із чіткою тенденцією до зниження.

4. Натепер в Україні раціональним підходом до застосування PCVs є вакцинація медичних груп ризику та за епідемічними показаннями (у тому числі військовиків), що дозволить захистити вразливі групи населення від VST та стримати набуття інвазивності іншими *Spn*.

5. Епідеміологічний нагляд за пневмококовою інфекцією потребує удосконалення щодо охоплення обстеженнями як інвазивних, так і неінвазивних її форм, ідентифікації серотипів *Spn* із метою раціонального використання PCVs та внесення змін до статистичних форм звітності.

Black, R., & Knoll, M. D. (2018). Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. *The Lancet. Global health*, 6(7), e744–e757. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30247-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30247-X)

5. Zadorozhna, V. I., Vynnyk, N. P., Sergeeva, T. A., & Gerilovych, A. P. (2026). Pneumococcal infection and its vaccine control. *One Health Journal*, 4(1), 5–30. <https://doi.org/10.31073/onehealthjournal2026-1-01>

6. World Health Organization. (n.d.). *Pneumococcal vaccination coverage* [Data set]. Retrieved March 23, 2026, from [https://immunizationdata.who.int/global/wise-detail-page/pneumococcal-vaccination-coverage?GROUP=WHO\\_REGIONS&ANTIGEN=PCV3&YEAR=&CODE=](https://immunizationdata.who.int/global/wise-detail-page/pneumococcal-vaccination-coverage?GROUP=WHO_REGIONS&ANTIGEN=PCV3&YEAR=&CODE=)

7. Mook-Kanamori, B. B., Geldhoff, M., van der Poll, T., & van de Beek, D. (2011). Pathogenesis and pathophysiology of pneumococcal

- meningitis. *Clinical microbiology reviews*, 24(3), 557–591. <https://doi.org/10.1128/CMR.00008-11>
8. Oordt-Speets, A. M., Bolijn, R., van Hoorn, R. C., Bhavsar, A., & Kyaw, M. H. (2018). Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*, 13(6), e0198772. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772>
  9. Nakamura, T., Cohen, A. L., Schwartz, S., Mwenda, J. M., Weldegebriel, G., Biey, J. N. M., Katsande, R., Ghoniem, A., Fahmy, K., Rahman, H. A., Videbaek, D., Daniels, D., Singh, S., Wasley, A., Rey-Benito, G., de Oliveira, L., Ortiz, C., Tondo, E., Liyanage, J. B. L., Sharifuzzaman, M., ... Serhan, F. (2021). The Global Landscape of Pediatric Bacterial Meningitis Data Reported to the World Health Organization-Coordinated Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease Surveillance Network, 2014–2019. *The Journal of infectious diseases*, 224(12 Suppl 2), S161–S173. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab217>
  10. Xu, Y., Wang, J., Qin, X., & Liu, J. (2024). Advances in the pathogenesis and treatment of pneumococcal meningitis. *Virulence*, 15(1), 2387180. <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2387180>
  11. Hsu, H. E., Shutt, K. A., Moore, M. R., Beall, B. W., Bennett, N. M., Craig, A. S., Farley, M. M., Jorgensen, J. H., Lexau, C. A., Petit, S., Reingold, A., Schaffner, W., Thomas, A., Whitney, C. G., & Harrison, L. H. (2009). Effect of pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis. *The New England journal of medicine*, 360(3), 244–256. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0800836>
  12. Besner, A. S., Renaud, C., & Gravel, J. (2024). Etiology of community-acquired bacterial meningitis in children at a tertiary-care centre in Montreal, Canada. *Paediatrics & child health*, 30(2), 83–91. <https://doi.org/10.1093/pch/pxae057>
  13. Carnalla-Barajas, M. N., Soto-Noguerón, A., Solórzano-Santos, F., Macías-Parra, M., Díaz-Jiménez, V., Sánchez-González, G., Jiménez-Juárez, R., Parra-Ortega, I., Sánchez-Francia, D., Luévanos-Velázquez, A., Merlo-Palamera, M., Flores-Santos, A., Magaña-Aquino, M., Tinoco-Favila, J. C., Corte-Rojas, R. E., Garza-González, E., Guajardo-Lara, C. E., Vázquez-Narváez, J. A., Hernández-Magaña, R., Sánchez-Reyes, B. A., ... Echániz-Aviles, G. (2026). Pneumococcal meningitis in Mexico. Serotype distribution and antimicrobial resistance before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in pediatric patients. Results from the GIVEBPV group. *Journal of infection and public health*, 19(1), 103030. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.103030>
  14. Parellada, C. I., Abreu, A. J. L., Birk, M. G., Dias, C. Z., Moreira, T. D. N. F., Julian, G. S., Batista, P. M., Orengo, J. C., & Bierrenbach, A. L. (2023). Trends in Pneumococcal and Bacterial Meningitis in Brazil from 2007 to 2019. *Vaccines*, 11(8), 1279. <https://doi.org/10.3390/vaccines11081279>
  15. Blanco, B. P., Branäs, P. C. A. A., Yoshioka, C. R. M., & Ferronato, A. E. (2020). Pediatric bacterial meningitis and meningococcal disease profile in a Brazilian General Hospital. *The Brazilian journal of infectious diseases : an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 24(4), 337–342. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.06.001>
  16. Johnson, A. P., Waight, P., Andrews, N., Pebody, R., George, R. C., & Miller, E. (2007). Morbidity and mortality of pneumococcal meningitis and serotypes of causative strains prior to introduction of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in England. *The Journal of infection*, 55(5), 394–399. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2007.07.009>
  17. Pichon, B., Ladhani, S. N., Slack, M. P., Segonds-Pichon, A., Andrews, N. J., Waight, P. A., Miller, E., & George, R. (2013). Changes in molecular epidemiology of streptococcus pneumoniae causing meningitis following introduction of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Journal of clinical microbiology*, 51(3), 820–827. <https://doi.org/10.1128/JCM.01917-12>
  18. Oligbu, G., Collins, S., Djennad, A., Sheppard, C. L., Fry, N. K., Andrews, N. J., Borrow, R., Ramsay, M. E., & Ladhani, S. N. (2019). Effect of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal Meningitis, England and Wales, July 1, 2000–June 30, 2016. *Emerging infectious diseases*, 25(9), 1708–1718. <https://doi.org/10.3201/eid2509.180747>
  19. Subbarao, S., Ribeiro, S., Campbell, H., Okike, I., Ramsay, M. E., & Ladhani, S. N. (2023). Trends in laboratory-confirmed bacterial meningitis (2012–2019): national observational study, England. *The Lancet regional health. Europe*, 32, 100692. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100692>
  20. Polkowska, A., Toropainen, M., Ollgren, J., Lyytikäinen, O., & Nuorti, J. P. (2017). Bacterial meningitis in Finland, 1995–2014: a population-based observational study. *BMJ open*, 7(5), e015080. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015080>
  21. Motlova, J., Benes, C., & Kriz, P. (2009). Incidence of invasive pneumococcal disease in the Czech Republic and serotype coverage by vaccines, 1997–2006. *Epidemiology and infection*, 137(4), 562–569. <https://doi.org/10.1017/S0950268808001301>
  22. Szymański, W., Simon, K., & Rorat, M. (2020). Differences in the courses of meningococcal and pneumococcal cerebrospinal meningitis. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 54(1), 39–46. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2020.0002>
  23. Marchandin, H., Ventura, V., Alonso, J. M., & Van de Perre, P. (2005). Mixed bacterial meningitis due to Streptococcus pneumoniae and Neisseria meningitidis in an 18-month-old child. *Journal of clinical microbiology*, 43(3), 1477–1479. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.3.1477-1479.2005>
  24. Ruiz-Contreras, J., Picazo, J., Casado-Flores, J., Baquero-Artigao, F., Hernández-Sampelayo, T., Otheo, E., Méndez, C., Del Amo, M., Balseiro, C., & HERACLES STUDY GROUP (2017). Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal meningitis in children. *Vaccine*, 35(35 Pt B), 4646–4651. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.070>
  25. Cabellos, C., Guillem, L., Pelegrin, I., Tubau, F., Ardanuy, C., Gudiol, F., Ariza, J., & Viladrich, P. F. (2022). Penicillin- and Cephalosporin-Resistant Pneumococcal Meningitis: Treatment in the Real World and in Guidelines. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 66(12), e0082022. <https://doi.org/10.1128/aac.00820-22>
  26. Koelman, D. L. H., Brouwer, M. C., Ter Horst, L., Bijlsma, M. W., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2022). Pneumococcal Meningitis in Adults: A Prospective Nationwide Cohort Study Over a 20-year Period. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 74(4), 657–667. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab477>
  27. Bijlsma, M. W., Brouwer, M. C., Kasaanmoentalib, E. S., Kloek, A. T., Lucas, M. J., Tanck, M. W., van der Ende, A., & van de Beek, D. (2016). Community-acquired bacterial meningitis in adults in the Netherlands, 2006–14: a prospective cohort study. *The Lancet. Infectious diseases*, 16(3), 339–347. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00430-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00430-2)
  28. Özdemir, H., Ekin Dağ, N., Çakmak Taşkın, E., Konca, H. K., Arga, G., Nar Özgün, S., Güriz, H., Elhan, A., Çiftçi, E., & İnce, E. (2021). Sağlıklı Çocuklarda Konjuge Pnökokok Aşısı Uygulaması Sonrası Pnökokokal Menenjit ve Bakteriyemi Hastalık Yükü, Serotip Dağılımı ve Antibiyotik Direnci: Tek Merkez Deneyimi [Burden of Pneumococcal Meningitis and Bacteremia, Serotype Distribution and Antibiotic Resistance in Healthy Children After Conjugated Pneumococcal Vaccine Implementation: Single Center Experience]. *Mikrobiyoloji bülteni*, 55(4), 492–506. <https://doi.org/10.5578/mb.20219703>

29. Kara, S. S., Polat, M., Tapisiz, A., Nar Ogun, S., & Tezer, H. (2014). Streptococcus pneumoniae serotip 35F'ye bağlı pnömokokal menenjitli bir çocuk olgu [A pediatric case of pneumococcal meningitis due to Streptococcus pneumoniae serotype 35F]. *Mikrobiyoloji bulteni*, 48(2), 346–350. <https://doi.org/10.5578/mb.6852>
30. Ceyhan, M., Ozsurekci, Y., Tanir Basaranoglu, S., Gurler, N., Sali, E., Keser Emiroglu, M., Oz, F. N., Belet, N., Duman, M., Ulusoy, E., Kurugol, Z., Tezer, H., Ozkaya Parlakay, A., Dinleyici, E. C., Celik, U., Celebi, S., Oner, A. F., Solmaz, M. A., Karbuza, A., Hatipoglu, N., ... Cengiz, A. B. (2020). Multicenter Hospital-Based Prospective Surveillance Study of Bacterial Agents Causing Meningitis and Seroprevalence of Different Serogroups of Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae Type b, and Streptococcus pneumoniae during 2015 to 2018 in Turkey. *mSphere*, 5(2), e00060-20. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00060-20>
31. Al-Sanouri, T., Mahdi, S., Khader, I. A., Mahdi, A., Dogu, A., Amiche, A., Iweir, S., Qader, M., Belbaisi, A., & AlHilfi, R. (2021). The epidemiology of meningococcal meningitis: multicenter, hospital-based surveillance of meningococcal meningitis in Iraq. *IJID regions*, 1, 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2021.10.006>
32. Mokaddas, E., Al-Jardani, A. K., Saeed, N. K., Doiphode, S., Senok, A., Joury, J., & Egaila, M. (2025). Invasive pneumococcal disease in the Gulf region: a narrative review of incidence, burden, and vaccine strategies. *Frontiers in public health*, 13, 1589366. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1589366>
33. Sirijatuphat, R., Rungrotsakhon, A., & Leelaporn, A. (2024). Clinical characteristics and outcomes of acute bacterial meningitis in adults at a tertiary university hospital in Thailand. *Medicine*, 103(8), e37301. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037301>
34. Jayaraman, Y., Veeraraghavan, B., Chethrapilly Purushothaman, G. K., Sukumar, B., Kangusamy, B., Nair Kapoor, A., Gupta, N., Mehendale, S. M., & Hospital Based Sentinel Surveillance of Bacterial Meningitis (HBSSBM) Network Team (2018). Burden of bacterial meningitis in India: Preliminary data from a hospital based sentinel surveillance network. *PLoS one*, 13(5), e0197198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197198>
35. Jayaraman, Y., Veeraraghavan, B., Girish Kumar, C. P., Sukumar, B., Rajkumar, P., Kangusamy, B., Verghese, V. P., Varghese, R., Jayaraman, R., Kapoor, A. N., Gupta, N., Kanagasabai, K., David, J. K., Rajaraman, J., Sockalingam, G., Khera, A., Haldar, P., Aggarwal, M. K., Pillai, R. K., Manchanda, V., ... Mehendale, S. M. (2021). Hospital-based sentinel surveillance for bacterial meningitis in under-five children prior to the introduction of the PCV13 in India. *Vaccine*, 39(28), 3737–3744. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.05.041>
36. George, L. S., Chakraborty, A., Gupta, S., Gupta, N., & Meningitis Surveillance Group (2026). Implementation of India's largest sentinel surveillance for meningitis: an exploratory qualitative analysis of the facilitators and challenges in this sentinel site network. *Frontiers in public health*, 14, 1731691. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2026.1731691>
37. Saha, S. K., Al Emran, H. M., Hossain, B., Darmstadt, G. L., Saha, S., Islam, M., Chowdhury, A. I., Foster, D., Naheed, A., El Arifeen, S., Baqui, A. H., Qazi, S. A., Luby, S. P., Breiman, R. F., Santosham, M., Black, R. E., Crook, D. W., & Pneumococcal Study Group (2012). Streptococcus pneumoniae serotype-2 childhood meningitis in Bangladesh: a newly recognized pneumococcal infection threat. *PLoS one*, 7(3), e32134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0032134>
38. Baqui, A. H., McCollum, E. D., Mahmud, A., Roy, A., Chowdhury, N. H., Rafiqullah, I., Rizvi, S. J. R., Begum, N., Mitra, D. K., Khanam, R., Harrison, M., Ahmed, S., Hasanuzzaman, M., Rahman, H., Islam, M., Ahmed, Z. B., Quaiyum, M. A., Koffi, A., Simmons, N., Checkley, W., ... Projahnmo Study Group in Bangladesh (2020). Population-based incidence and serotype distribution of invasive pneumococcal disease prior to introduction of conjugate pneumococcal vaccine in Bangladesh. *PLoS one*, 15(2), e0228799. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228799>
39. Baqui, A. H., Koffi, A. K., McCollum, E. D., Roy, A. D., Chowdhury, N. H., Rafiqullah, I., Ahmed, Z. B., Mahmud, A., Begum, N., Ahmed, S., Khanam, R., Harrison, M., Simmons, N., Hossen, S., Islam, M., Quaiyum, A., Checkley, W., Santosham, M., Moulton, L. H., Saha, S. K., ... Projahnmo Study Group in Bangladesh (2021). Impact of national introduction of ten-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in Bangladesh: Case-control and time-trend studies. *Vaccine*, 39(40), 5794–5801. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.08.068>
40. Li, Y., Jian, B., Kang, X., Zhang, M., Guo, L., Ning, X., Zhu, L., Chen, T., Hu, B., Liu, S., Xiao, H., Guo, X., Feng, W., Dou, Z., Liu, L., Li, Q., Liu, B., & Liu, G. (2025). Clinical features and long-term outcomes of children with pneumococcal meningitis in China: a 10-year single-centre retrospective analysis. *BMC pediatrics*, 25(1), 205. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-05476-0>
41. Shinjoh, M., Yamaguchi, Y., & Iwata, S. (2017). Pediatric bacterial meningitis in Japan, 2013-2015 - 3-5 years after the wide use of Haemophilus influenzae type b and Streptococcus pneumoniae conjugated vaccines. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*, 23(7), 427–438. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.02.014>
42. Takeuchi, N., Chang, B., Ishiwada, N., Cho, Y., Nishi, J., Okada, K., Fujieda, M., Oda, M., Saitoh, A., Hosoya, M., Ishiguro, N., Takahashi, K., Ozawa, Y., & Suga, S. (2025). Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in children in Japan (2014-2022): Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and COVID-19 pandemic. *Vaccine*, 54, 127138. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2025.127138>
43. Nguyen, D. T., Nguyen, T. L., Olmsted, A., Duong, T. H., Hoang, H. M., Nguyen, L. H., Ouattara, M., Milucky, J., Lessa, F. C., Vo, T. T. D., Phan, V. T., Nguyen, T. H. A., Pham, N. M. N., Truong, H. K., Phan, T. Q. T., Bui, T. H. H., Pham, V. K., Iijima, M., Le, B., Kim, L., ... Farrar, J. L. (2024). Epidemiology of pneumococcal meningitis in sentinel hospital surveillance of Viet Nam, 2015-2018. *BMC infectious diseases*, 24(1), 1179. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-10065-0>
44. Marincek, F., Temple, B., Manna, S., Tran, H. P., Trang Dai, V. T., Bright, K., Doan, U. Y., Tuong Le, V. T., Tran, P. L., Nguyen, C., Van Phan, T., Loc Thuy, H. N., Hinds, J., Wee-Hee, A., Spry, L., Pell, C., Beissbarth, J., Ortika, B., Smith-Vaughan, H., Tran, H. N., ... Satzke, C. (2026). Streptococcus pneumonia nasopharyngeal carriage in Vietnamese children during the first five years of life: a post hoc analysis. *The Lancet regional health. Western Pacific*, 67, 101805. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2026.101805>
45. Kourna Hama, M., Khan, D., Laouali, B., Okoi, C., Yam, A., Haladou, M., Worwui, A., Ndow, P. S., Nse Obama, R., Mwenda, J. M., Biey, J., Ntsama, B., Kwambana-Adams, B. A., & Antonio, M. (2019). Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance in Niger: Increased Importance of Neisseria meningitidis Serogroup C, and a Decrease in Streptococcus pneumoniae Following 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Introduction. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 69(Suppl 2), S133–S139. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz598>
46. Ousmane, S., Kobayashi, M., Seidou, I., Issaka, B., Sharpley, S., Farrar, J. L., Whitney, C. G., & Ouattara, M. (2020). Characterization of pneumococcal meningitis before and after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Niger, 2010-2018. *Vaccine*, 38(23), 3922–3929. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.04.009>

47. Njuma Libwea, J., Fletcher, M. A., Koki Ndombo, P., Boula, A., Ashukem, N. T., Ngo Baleba, M., Kingue Bebey, R. S., Nkolo Mviena, E. G., Tageube, J., Kobela Mbollo, M., Koulla-Shiro, S., Madhi, S., Njanpop-Lafourcade, B. M., Mohammad, A., Begier, E., Southern, J., Beavon, R., & Gessner, B. (2021). Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on laboratory-confirmed pneumococcal meningitis and purulent meningitis among children <5 years in Cameroon, 2011-2018. *PloS one*, *16*(4), e0250010. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250010>
48. Kwambana-Adams, B. A., Asiedu-Bekoe, F., Sarkodie, B., Afreh, O. K., Kuma, G. K., Owusu-Okyere, G., Foster-Nyarko, E., Ohene, S. A., Okot, C., Worwui, A. K., Okoi, C., Senghore, M., Otu, J. K., Ebruke, C., Bannerman, R., Amponsa-Achiano, K., Opare, D., Kay, G., Letsa, T., Kaluwa, O., ... Antonio, M. (2016). An outbreak of pneumococcal meningitis among older children (≥5 years) and adults after the implementation of an infant vaccination programme with the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Ghana. *BMC infectious diseases*, *16*(1), 575. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1914-3>
49. Traore, Y., Tameklo, T. A., Njanpop-Lafourcade, B. M., Lourd, M., Yaro, S., Niamba, D., Drabo, A., Mueller, J. E., Koeck, J. L., & Gessner, B. D. (2009). Incidence, seasonality, age distribution, and mortality of pneumococcal meningitis in Burkina Faso and Togo. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *48 Suppl 2*, S181–S189. <https://doi.org/10.1086/596498>
50. World Health Organization. (2023, April 11). *Pneumococcal meningitis – Togo*. Disease Outbreak News. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON455>
51. Soeters, H. M., Kambiré, D., Sawadogo, G., Ouédraogo-Traoré, R., Bicaba, B., Medah, I., Sangaré, L., Ouédraogo, A. S., Ouangraoua, S., Yaméogo, I., Congo-Ouédraogo, M., Ky Ba, A., Aké, F., Srinivasan, V., Novak, R. T., McGee, L., Whitney, C. G., & Van Beneden, C. (2019). Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Pneumococcal Meningitis, Burkina Faso, 2016-2017. *The Journal of infectious diseases*, *220*(220 Suppl 4), S253–S262. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz301>
52. Müller, A., Kleynhans, J., de Gouveia, L., Meiring, S., Cohen, C., Hathaway, L. J., von Gottberg, A., & for GERMS-SA (2022). Streptococcus pneumoniae Serotypes Associated with Death, South Africa, 2012-2018. *Emerging infectious diseases*, *28*(1), 166–179. <https://doi.org/10.3201/eid2801.210956>
53. Brouwer, M. C., & van de Beek, D. (2018). Epidemiology of community-acquired bacterial meningitis. *Current opinion in infectious diseases*, *31*(1), 78–84. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000417>
54. Yang, Y., Knoll, M. D., Herbert, C., Bennett, J. C., Feikin, D. R., Garcia Quesada, M., Hetrich, M. K., Zeger, S. L., Kagucia, E. W., Xiao, M., Cohen, A. L., van der Linden, M., du Plessis, M., Yildirim, I., Winje, B. A., Varon, E., Valenzuela, M. T., Valentiner-Branth, P., Steens, A., Scott, J. A., ... PSERENADE Team (2025). Global impact of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on pneumococcal meningitis in all ages: The PSERENADE project. *The Journal of infection*, *90*(3), 106426. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2025.106426>
55. Rumlárová, Š., Kosina, P., Kračmarová, R., Plíšek, S., & Rejtar, P. (2013). Pneumokoková meningitida u dětí [Pneumococcal meningitis in children]. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*, *19*(4), 128–131.
56. Національна технічна група експертів з питань імунoproфілактики (НТГЕІ). Поziційний документ № 15-06/2020-2 щодо рекомендацій Міністерству охорони здоров'я України з впровадження пневмококової вакцини до Національної програми імунізації України від 15.06.2020. <https://phc.org.ua/pro-centr/ntgei>
57. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 30.07.2020 № 1726 «Про затвердження Порядку ведення обліку, звітності та епідеміологічного нагляду (спостереження) за інфекційними хворобами та Переліку інфекційних хвороб, що підлягають реєстрації». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1332-20>
58. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ від 02.06.2009 № 378 «Про затвердження форм звітності з інфекційних і паразитарних захворювань, щеплень проти окремих інфекційних хвороб та інструкцій щодо їх заповнення». <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0525-09>
59. Чернишова Л. І., Гільфанова А. М., Бондаренко А. В., Яновська В. В., Глушкевич Т. Г., Якимович С. А. Серотипи пневмококів при назофарингеальному носійстві та менінгітах, їх чутливість до антибіотиків у дітей. Современная педиатрия. 2016. № 6(78). С. 68–74. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.78.68>
60. Teixeira, R., Kossyvaki, V., Galvez, P., & Méndez, C. (2023). Pneumococcal Serotype Evolution and Burden in European Adults in the Last Decade: A Systematic Review. *Microorganisms*, *11*(6), 1376. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061376>
61. Державна служба статистики України. (б. д.). Населення та міграція. [https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat\\_u/publnasel\\_u.htm](https://ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/publnasel_u.htm)
62. Brooke, P. R., Patel, A., & Agrawal, S. (2023). Pneumococcal meningitis in children. *Paediatrics and Child Health*, *33*(10), 289–294. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2023.07.001>

## THE PROBLEM OF PNEUMOCOCCAL MENINGITIS AS THE MOST DANGEROUS INVASIVE FORM OF PNEUMOCOCCAL INFECTIONS

V. I. Zadorozhna, N. P. Vynnyk, T. A. Serheieva

State Institution “L. V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Science of Ukraine”

**SUMMARY.** *The development of vaccines against pneumococcal infection and the introduction of pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) into national immunization schedules in many countries worldwide*

*in the early 2000s were aimed at reducing the incidence of invasive forms of this infection in children, including pneumococcal meningitis (PM). The aim of the study was to analyze the epidemiological features of PM globally, including under the influence of widespread PCV use, and in Ukraine (2010–2024), as well as to assess the prospects for its further prevention. The study demonstrates differences in incidence rates (by tens of times) and in the etiological serotype landscape of pneumococci across different countries. The effectiveness of PCVs against PM caused by pneumococcal serotypes included in vaccines (VST) is shown, to a greater extent in regions with a temperate*

*climate. When selecting strategies for routine childhood immunization, the evolutionary potential of pneumococci was not taken into account, particularly regarding the replacement of epidemiologically relevant serotypes under vaccine pressure by non-vaccine serotypes, the acquisition of invasive properties by non-encapsulated pneumococci, and the problem of antibiotic resistance. As a result, the effectiveness of such vaccination continues to decline, prompting the introduction of PCVs with higher valency as well as different vaccine compositions, which leaves the problem of pneumococcal infection still relevant today, particularly in connection with increasing incidence among individuals aged >50–65 years. This necessitates a revision of vaccination strategies. In Ukraine, PCVs are not included in the age-based national immunization schedule; however, the incidence of PM among both children and the general population (0.01–0.23 per 100,000 population) is lower than in countries where vaccination has been implemented for many years. Among children under 5 years of age, it ranged from 1.3 (2011) to 0.13 per 100,000 children of this age group (2024), with a downward trend; in 2021–2022, no cases were registered. Among children under 1 year of age, it fluctuated from 1.57 (2010) and 2.4 (2011, 2014) to 1.19 (2019); in 2020 it was 0.32, and in 2021–2024 no cases were reported. However, pneumococcal serotyping is not conducted on a routine basis. Based on PM incidence estimates in at-risk age groups, the introduction of routine PCV immunization in Ukraine appears impractical. A rational approach under these conditions is vaccination of medical risk groups and vaccination according to epidemic indications (including military personnel) to ensure more effective protection against VST using vaccines with the highest possible valency. This approach may contribute to slowing the evolution of pneumococci in Ukraine toward increased invasiveness of non-vaccine serotypes and non-encapsulated variants.*

**Key words:** *pneumococcal meningitis; pneumococcal conjugate vaccines; vaccine serotypes of pneumococci; non-vaccine serotypes of pneumococci; non-encapsulated pneumococci.*

**Відомості про авторів:**

Задорожна Вікторія Іванівна – член-кореспондент НАМН України, д. мед. наук, професор, в. о. директора Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних

хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України»; e-mail: viz2010@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0917-2007

Винник Наталія Петрівна – канд. мед. наук, старша наукова співробітниця лабораторії вакцинокерованих інфекцій і вакцинопрофілактики Центру епідеміологічного нагляду Державної установи «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського Національної академії медичних наук України»; e-mail: vnp2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5608-005X

Сергеєва Тетяна Анатоліївна – д. мед. наук, старша наукова співробітниця, завідувачка лабораторії епідеміології інфекційних хвороб відділу епідеміологічного аналізу та імунопрофілактики ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України»; e-mail: tas1960@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6488-4042

**Information about the authors:**

Zadorozhna V. – Corresponding Member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, DSc (Medicine), Professor, Acting Director of the State Institution “The L. V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”; e-mail: viz2010@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0917-2007

Vynnyk N. – PhD (Medicine), Senior Researcher at the Laboratory of Vaccine-Preventable Infections and Vaccinoprophylaxis, Center for Epidemiological Surveillance, State Institution “The L. V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”; e-mail: vnp2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5608-005X

Serheieva T. – DSc (Medicine), Senior Researcher, Head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious Diseases, Department of Epidemiological Analysis and Immunoprophylaxis, State Institution “L. V. Gromashevsky Epidemiology and Infectious Diseases Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”; e-mail: tas1960@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6488-4042

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Перше надходження статті до видання 12.01.2026 р.

Прийняття статті до друку після рецензування 19.03.2026 р.

Опубліковано 1.04.2026 р.