

Вакцинопрофилактика: вчера, сегодня, завтра

Ю.В. Лобзин

Директор ФГБУНИИДИ ФМБА России

**Главный специалист МЗ РФ по инфекционным
заболеваниям у детей**

Академик РАН

- Иммунизация является проверенным инструментом контроля и ликвидации инфекционных болезней и по оценкам предотвращает 2 - 3 миллиона смертей каждый год.
- Это одно из самых выгодных вложений здравоохранения, проверенная стратегия эффективная даже для самых труднодоступных и уязвимых групп населения.

Вчера

- Эмпирический опыт
- Создание первых вакцин
- Начало массового применения
- Формулирование принципов контроля инфекций, вызывающих эпидемии и высокую смертность

1100	Первые упоминания о вариоляции в Китае – 4 способа (ингаляции, оральный прием, одежда больного для здорового, контакт здорового и больного)
1721	Вариоляция вводится в Великобритании
1796	Эдвард Дженнер сделал прививку против коровьей оспы введено слово “вакцинация”

Профилактика оспы в Европе- вариоляция Леди Мэри Монтегю и Георг I



Lady Mary Wortley Montagu (Wellcome Library)



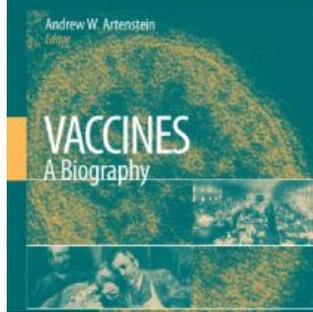
Вариоляция в России – первая массовая программа

- 12 октября 1768 года вариоляцию провели Екатерине II, позже – Павлу, Марии Федоровне и их детям
- Вариоляция в России производилась **бесплатно и матерям привитых детей выдавалась денежная награда** – «оспенный серебряный рубль».





Benjamin Jesty (Wellcome Library)



Вакцинация - 1796 год



Edward Jenner (Wellcome Library)

В 1774 г. за 20 лет до Дженнера, в момент вспышки оспы в южной части Англии. Бенджамин Джести провел инокуляцию коровьей оспы своей семье

Э. Дженнер сформулировал возможность предупреждения натуральной оспы, провел многолетние наблюдения и внедрил свои результаты, первая демонстрация вакцинации - 1796 !!

От опыта к теории

- Создание вакцин– Луи Пастер и его коллеги
- Выделение иммунологии, как науки.
- Цель иммунизации – предупреждение летальных исходов и заболеваемости



Луи Пастер – первая прививка против бешенства человеку

19 век

1879	Луи Пастер - живая бактериальная вакцина (против куриной холеры)
1881	Вакцина против сибирской язвы
1884	Луи Пастер -первая живая вакцина (против бешенства), ее применение в 1885
1896	Вакцины против брюшного тифа, холеры и в 1897 -чумы (живые)

Первая половина 20 века

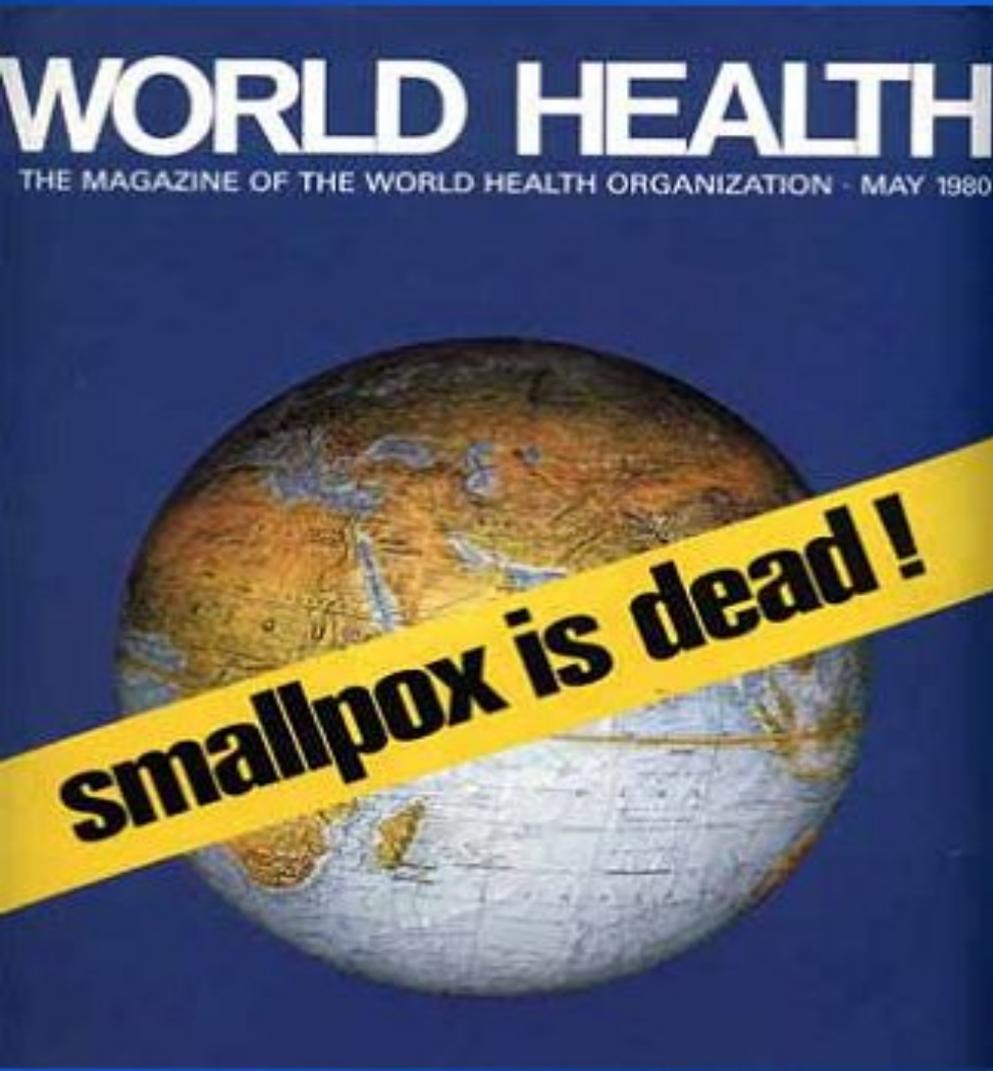
1902	Вакцинация против чумы в Индии (Вольдемар Хаффкин)
1909	Смит - способ инактивации дифтерийного анатоксина
1909	Calmet и Guerin изобрели БЦЖ, первая живая бактериальная вакцина для человека
1923	Начало использования вакцины против дифтерии
1926	Начало использования вакцины против коклюша
1927	Начало использования вакцины БЦЖ
1927	Начало использования вакцины против столбняка
1933	Goodpasture -- культура вирусов на куриных эмбрионах
1935	Начало использования вакцины против желтой лихорадки
1936	Создана вакцина против гриппа
1939	Создана вакцина против клещевого энцефалита

1949-1963 гг

1949	Enders с коллегами выделили полиовирус
1951	Вакцина против бруцеллеза
1954	Enders выделил вирус кори
1955	Инактивированная полиомиелитная вакцина Солка
1957	Вакцина АКДС
1958	Живая вакцина против полиомиелита (ОПВ) Сэбина
1961	Получена линия человеческих диплоидных клеток
1963	Коревая вакцина Полисахаридная вакцина против менинго А и С

Сегодня

- Формирование глобальных программ:
1980 – ликвидация оспы, сейчас– элиминация полиомиелита, кори и краснухи - к 2020г., смертности от пневмоний и диарей – к 2025
- Раскрытие механизмов иммунного ответа
- Создание новых технологий для производства вакцин
- Новые данные о «старых» инфекциях – новые подходы к вакцинации
- Изучение роли инфекций в развитии соматических заболеваний
- Вакцинопрофилактика – не только инструмент эпидемиологического благополучия, но и обеспечение качества жизни



1966 – ВОЗ – программа
ликвидации оспы **1980 – оспа**

Стратегический план ликвидации полиомиелита и осуществления завершающего этапа

Последний случай
дикого полиовируса

Последнее
использование ОПВ2

Глобальная
сертификация

Отказ от
БОПВ

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

Цель 1:
Выявление и прерывание передачи полиовируса

Прерывание передачи дикого полиовируса

Ответные меры в случае вспышки (особенно цПВВП)

Цель 2:
Усиление систем иммунизации и отказ от ОПВ

Усиление систем иммунизации
Создание предпосылок для отказа от ОПВ2

Завершение введения ИПВ и отказ от ОПВ2

ИПВ и ОПВ в плановой иммунизации

Цель 3:
Сдерживание и сертификация

Доработка долгосрочных планов сдерживания

Обеспечение сдерживания и глобальная сертификация

Цель 4:
Планирование наследия

Консультации

Широкое использование функциональных элементов, инфраструктуры и знаний в области борьбы с полиомиелитом

Случаи полиомиелита в мире, связанные с диким (WPV) и вакцинородственным (cVDPV) вирусом

Total cases	Year-to-date 10.05.2016		Year-to-date 2015		Total in 2015	
	WPV	cVDPV	WPV	cVDPV	WPV	cVDPV
Globally	15	3	24	1	74	32
- in endemic countries	15	0	24	1	74	3
- in non-endemic countries	0	3	0	0	0	29

К 10 мая 155 из 155 (100%) стран прекратили применение трехвалентной живой оральной полиовакцины, в 151 стране проведен мониторинг

GLOBAL MEASLES AND RUBELLA

STRATEGIC PLAN
2012- 2020

Стратегический план ВОЗ по глобальной ликвидации кори и краснухи, 2011-2020 гг.

Региональный стратегический план элиминации кори и краснухи и предупреждения синдрома врожденной краснухи (СВК) (ЕРБ ВОЗ).

Европейский план действий в отношении вакцин, 2015-2020 гг.

Программа «Элиминация кори и краснухи в Российской Федерации на 2016-2020гг.»

- 1 этап 2016-2018 гг. - достижение и поддержание устойчивой спорадической заболеваемости корью и краснухой во всех регионах Российской Федерации.
- 2 этап 2019-2020 гг. – верификация элиминации кори и краснухи на территории Российской Федерации.

Предупреждение пневмоний и диарей

Вакцинация против
пневмококка (ПКВ),
гемофильной тип b
инфекции, коклюша,
кори, гриппа

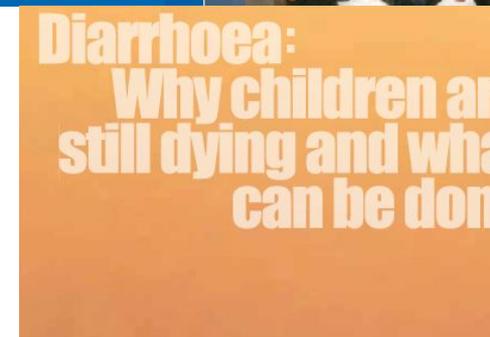
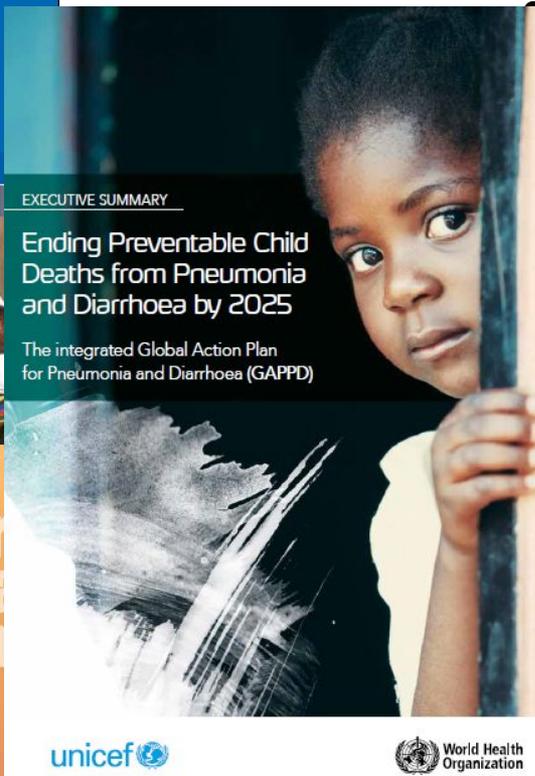
Вакцинация против
ротавирусной
инфекции

Грудное
вскармливание до 6
мес.

- Мытье рук
- С 2016 г + ограничение широкого



Global Action Plan
for Prevention
and Control of
Pneumonia (GAPP)



1970-1990 гг

1970	Начало вакцинации против краснухи Аденовирусная вакцина
1971	Создана комбинированная вакцина против кори-паротита-краснухи
1972	Полисахаридная вакцина против гемофильной инфекции типа В
1976	Полисахаридная вакцина против пневмококка 23 вал
1981	Начало вакцинации против гепатита В плазменной вакциной
1981	Ацеллюлярная вакцина против коклюша
1984	Вакцина против ветряной оспы
1986	Первая рекомбинантная вакцина (гепатит В)

1990-2016 г.

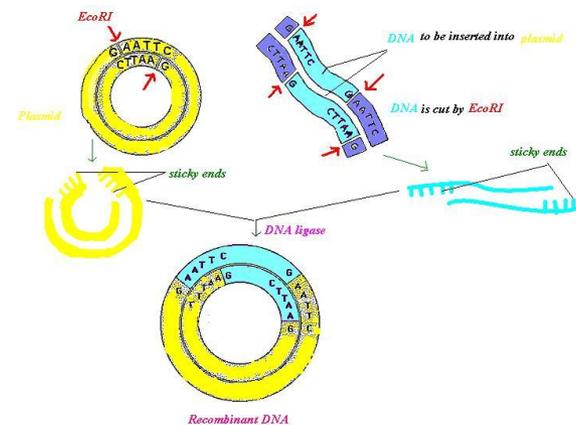
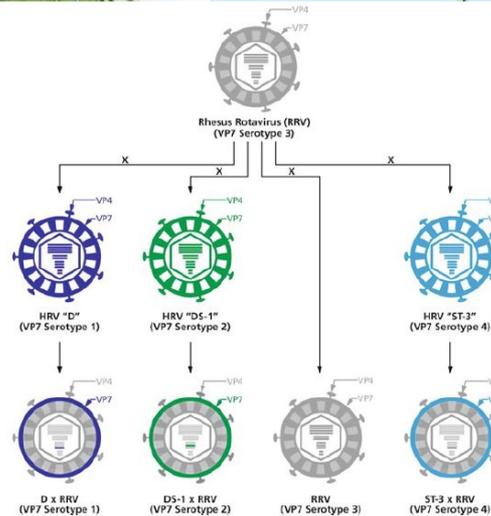
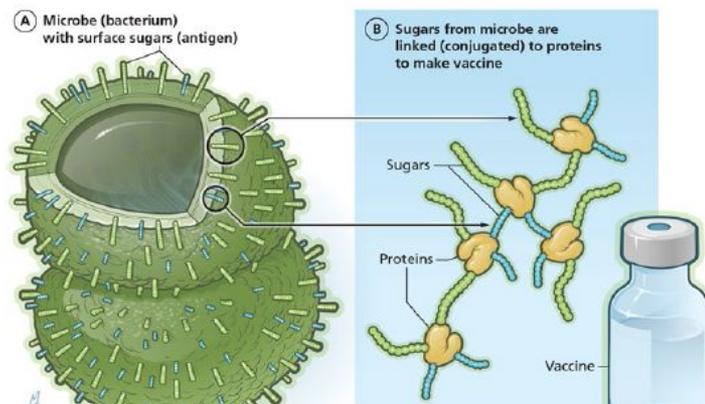
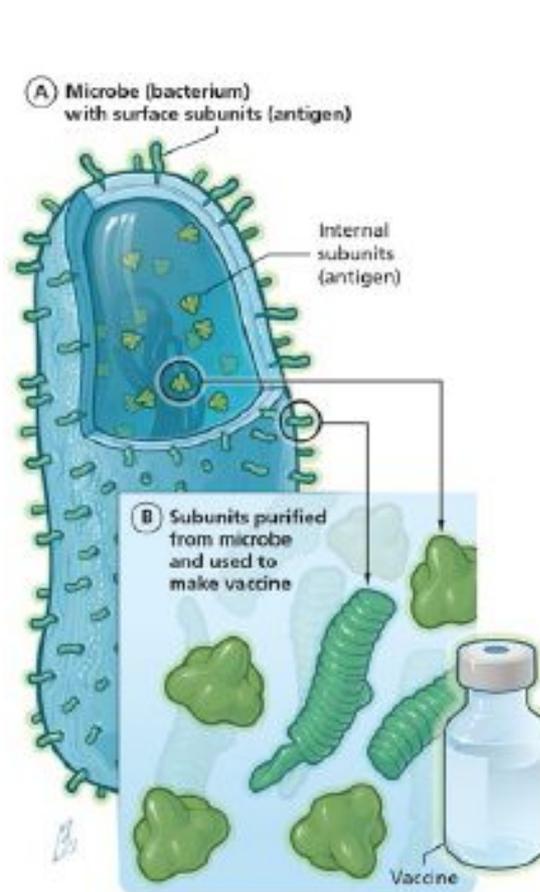
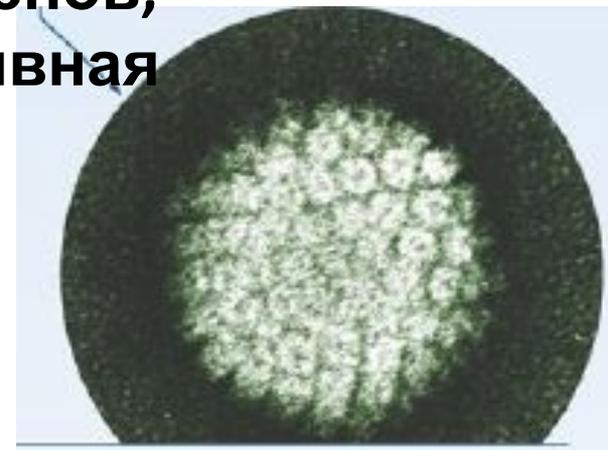
1990	Конъюгированная полисахаридная гемофильная типа b
1991	Полисахаридные вакцины против брюшного тифа
1991	Вакцина против гепатита А
1998	Вакцина против ротавирусной инфекции –Роташилд
1998	Вакцина против борелиоза (болезнь Лайма)
1999	Запрет использования ротавирусной вакцины и Лайм
2000	Конъюгированная 7-валентная вакцина ПКВ -Превенар
2005	Конъюгированная менингококковая АСYW135 вакцина
2005	Ротавирусные вакцины нового поколения
2006	Вакцины против вируса пасилломы человека 6,11,16,18,
2010	ПКВ 10, ПКВ 13
2011	Менингококковая В, ВПЧ 9
2015	Лихорадка Эбола

ЗА 25 ЛЕТ - 75 % используемых сейчас вакцин

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ

ВАКЦИН

(конъюгация, синтез отдельных антигенов, рекомбинация, реассортация, реверсивная вакцинология, комбинированные вакцины...)



Новые данные об инфекциях

Мы долго считали, что переболев коклюшем 1 раз, защищены навсегда, а оказалось...болеем минимум 3



Новый подход к профилактике коклюша

- Вакцинация детей до 7 лет не привитых ранее
- Решение вопроса о возрастных ревакцинациях подростков и взрослых
- **Вакцинация беременных и «кокон» (всех, кто контактирует с новорожденным)**

Для этого – нужны не цельноклеточные вакцины

Неинфекционные болезни и микроорганизмы



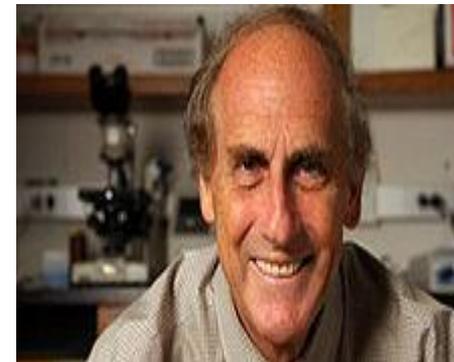
2005 Барри Маршалл и Робин Уоррен За работы по изучению влияния бактерии [Helicobacter pylori](#) на возникновение гастрита и язвы желудка и двенадцатиперстной кишки



2007 Харольд цур Хаузен За открытие вируса папилломы человека, вызывающего рак шейки матки (и другие злокачественные заболвание)

2011 Жюль Хоффман,
Брюс Бетлер, За работы по активации врожденного иммунитета ,

Ральф Стайнман - за открытие дендритных



В качестве иллюстраций- сколько
в разработке вакцин было на 2014
год по данным ВОЗ

Разработка вакцин сегодня. ВОЗ, 2014

Инфекция	Кандидатные вакцины
Пиогенный стрептококк (гр А)	26 (2 в фазе 1 и 1-во 2 клин. исследований)
Пневмококк	14 (4 в 1 фазе и 5 – во 2 КИ)
Герпес 1 типа	15 из них – 3 в 1, 2 во 2 и 1 – в 3 фазе КИ
Малярия	31, из них 26 в 1, 1 – во 4 и 1 – в 3 фазе КИ
<i>Trypanosoma cruzi</i> (чагаса)	16 – все на доклинической фазе
Туберкулез	14 (4 – 1 фаза, 9 -2 и 1 – 3 фаза КИ)
Грипп (универсальные)	30 (7 в 1 фазе, 5- во 2 и 1- в 3)
РС вирус !!!!!!!!!!!	51 (6-1 фаза, 2- во второй КИ)
Кампилобактер	2 (1-1 фаза)
Нетипируемая сальмонелла	6 (1-1 фаза)
Шигеллы	13 (4-1, 1-2 и 1-3 фазы КИ)
Паратиф	5 (1-1 и 1-2 фаза КИ)
Норовирус	4 (1- во 2 фазе)
Ротавирус	8 (3- 1 фазе, 1- 2 и 3- 3 фаза КИ)

А также вакцины :

- Helicobacter Pylori – (1в 3 фазе КИ)
- CMV – 1 фаза
- Шистозомиаз – 10 (5 – в 1 фазе, 1- во 2 КИ)
- Анкилостомидоз – 2 в 1 фазе КИ
- Эбола – 3 фаза закончена для нескольких вакцин
- Геп С - ?
- ВИЧ-? (начиная с 1986 г. более 30 кандидатных вакцин прошли 1 фазу КИ, неэффективность связана с высокой изменчивостью АГ вируса. В 2019- 2020 – новый этап исследований вакцин с новыми адъювантами, мозаичным АГ, стимуляторами CD8+ и др.)
- Против рака? (эффективность-?, исключение БЦЖ – в стандарте лечения опухолей мочевой системы в США)

Достижения сегодняшнего этапа

- **Конъюгированные** полисахаридные вакцин (эффективность с рождения, защита на долгие годы, оптимальный ответ при повторных введениях)
- Вакцины против **менингококков** пяти серотипов
- **Комбинированные вакцины** (1 укол-защита от 5-6 инфекций, снижение антигенной нагрузки, боли, высокая безопасность, своевременная защита детей, увеличение приверженности вакцинации населения, улучшение качества работы медицинских работников)

Завтра

- Сохранение «старых» функций по предупреждению инфекций
- Профилактика соматических и онкологических заболеваний
- Лечебные вакцины (иммунопатологические заболевания, в том числе онкология)
- Снижение антибиотикорезистентности
- Предупреждение внутрибольничных инфекций
- Создание новых молекул и адъювантов – (мукозальные, индивидуальные, и др.)
- Вакцины, влияющие на старение (!?)

VACCINES AND ALTERNATIVE APPROACHES: REDUCING OUR DEPENDENCE ON ANTIMICROBIALS



Reduce the number
of bacterial infections
that need antibiotics

THE REVIEW ON
ANTIMICROBIAL RESISTANCE

CHAIRIED BY JIM O'NEILL

FEBRUARY 2016

Вакцины для предупреждения антибиотикорезистентности

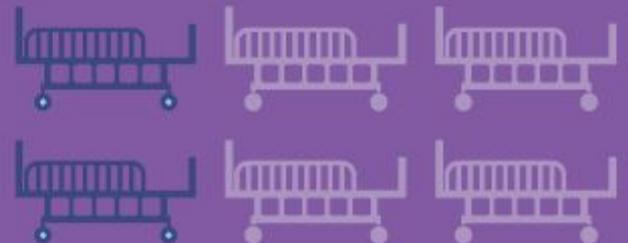
Для «внебольничных инфекций»

- Должны применяться универсально в рамках национальной вакцинации
- Уменьшают потребность в антибиотиках, что сокращает возможность у бактерий развивать устойчивость. Есть против дифтерии, столбняка, пневмококков, *Haemophilus influenzae* типа B.
- Разрабатываются новые кандидаты

Для «внутрибольничных инфекций».

- Вакцины для «уязвимых групп».
- Инфекции- *C. difficile*, группа 'ESKAPeE':
Enterococcus faecium, золотистый стафилококк, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, синегнойная палочка, *Enterobacter* и *E. coli*.
- Проблема – стоимость и возможное снижение ответа у пациентов групп риска

Reduce the number
of drug-resistant
infections



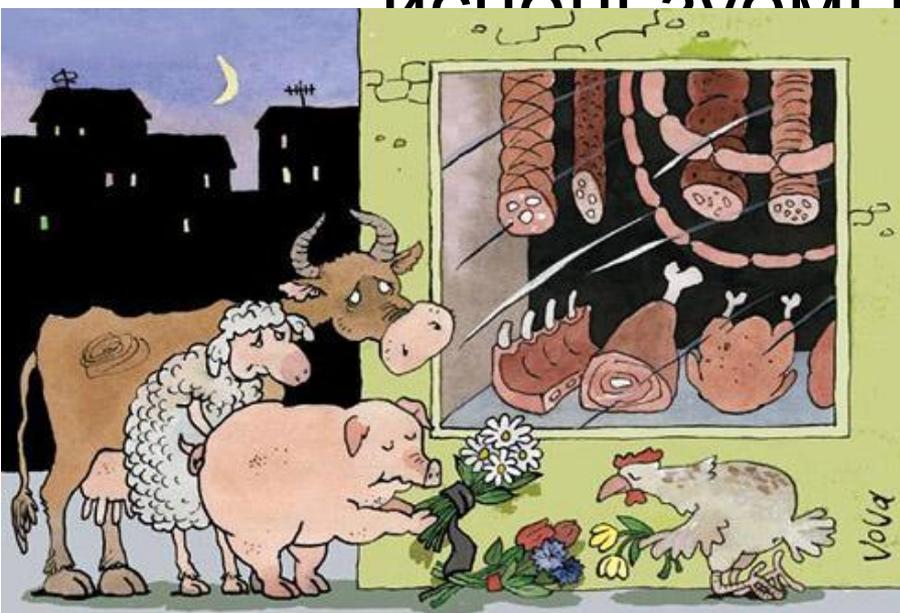
Профилактика вирусных инфекций

- К сожалению, антибиотики назначают пациентам с вирусными инфекциями (до 50%!).
- Предупреждение вирусных инфекций- профилактика присоединения бактериальной флоры.
- Это вакцины против гриппа , парагриппа, адено-, РС- и др. вирусов.



Reduce the number of viral infections for which antibiotics are unnecessarily given

Вакцины в ветеринарии для предотвращения инфекции, особенно сельскохозяйственных животных, вместо использования антибиотиков.



21 век-мир планирует Вакцинация детей

- Гепатит В
- Гепатит А
- Грипп
- Гемофильная инфекция тип В
- Дифтерия
- Коклюш
- Столбняк
- Инактивированная полиомиелитная
- Туберкулез -?
- Корь
- Краснуха
- Паротит
- Ветряная оспа
- Пневмококковая
- Ротавирусная
- Менингококковая инфекция А,В,С,W135,Y
- **РС- вирус**
- **Стрептококк А**
- **Helicobacter pylori**

21 век -вакцинация подростков

- Грипп
- Дифтерия
- Бесклеточная коклюшная
- Столбняк
- Менингококковая инфекция А,В,С,W135,Y
- ВПЧ
- Ветряная оспа
- Цитомегаловирус
 - Вирус Эпштейн-Барр
 - Вирус простого герпеса
 - Парвовирус В-19

21 век

Взрослым

- Грипп
- Дифтерия
- Бесклеточная коклюшная
- Столбняк
- Менингококковая инфекция А,В,С, W135, Y
- ВПЧ
- Ветряная оспа
- **РС вирус**

Людям «серебряного» возраста

- Грипп
- Дифтерия
- Бесклеточная коклюшная
- Столбняк
- Менингококковая инфекция А,В, С, W135, Y
- Пневмококковая
- Герпес зостер
- **РС-вирус**
- **Acinetobacter baumannii**
- **P.aerogenosa**
- **Kl. pneumoniae**
- **C.difficile**
- **Candida spp.**
- **Enterotoxigenic E.coli**
- **S.aureus**
- **Cancer**



Make vaccine coverage a key UN health indicator

Track progress towards universal care using a wide-reaching intervention that all countries can readily measure, says Seth Berkley.

Глава секретариата

ГАВИ

Каждую секунду в мире назначается более 30 доз вакцин

Никакое другое медицинское вмешательство не влияет на такое количество людей..., не способно предотвратить такой диапазон проблем здравоохранения (от эпидемий инфекций до онкологических заболеваний)

иммунизация, больше многих других воздействий, влияет на осуществление цели «здоровье человека» и должна быть целевым индикатором



БЛАГОДАРЮ ЗА

ВНИМАНИЕ