



Ветряная оспа: перспективы борьбы с «безобидной» инфекцией

*медицинский советник
ГлаксоСмитКляйн
к.м.н Кузнецова И.О.*

08 сентября 2016 г, Пермь

Абу Бакр Мухаммад Ар-Рази (865-925) :

Персидский учёный-энциклопедист, врач, алхимик и философ.

Оспа – результат избытка жидкостей тела

- От рождения кровь очень жидкая, с возрастом она густеет
- Оспа – состояние, когда кровь «бродит», а избыток газов прорывается сыпью
- Дети, особенно мальчики, не могут избежать оспы, как невозможно избежать перехода одного состояния в другое
- Оспа – безобидное и даже желательное состояние, отражающее переход от детства в зрелость



Интересные факты

- Свое название ветрянка получила от русского слова «поветрие» (эпидемия), «переносимая» ветером.
- Врач-педиатр Нил Федорович Филатов сравнивал сыпь при ветрянке с капельками воды, которую пролили на раскаленную плиту.



http://www.mma.ru/mgmu/fotogallery/history/historypeople/?SECTION_CODE=mgmu%2Ffotogallery%2Fhistory%2Fhistorypeople&PAGEN_1=4

Актуальность



- **Широкая распространенность ветряной оспы**
 - в мире - до **60 млн.** случаев в год
 - в РФ - до **1,12 млн.** случаев в год
- **Значительная вероятность тяжелого клинического течения и развития осложнений ветряной оспы**
 - По оценке ВОЗ ежегодно 4.2 миллиона тяжелых и осложненных случаев ветряной оспы госпитализируется , а 4200 случаев приводят к летальному исходу во всем мире¹
 - Показатель госпитализации у пациентов с ветряной оспой в возрасте <17 лет варьирует в диапазоне 0.82–22.7 на100,000 в Европе^{2,3}
- **Вероятность заболевания беременных женщин и развития врожденных форм**
- **Высокая экономическая значимость и значительное**
 - **Германия: 187,5 млн. € /год*****
 - **В России порядка 5-6 млрд.рублей**

• WHO, World Health Organization. *Societal costs include work hours lost due to care of sick children; Direct costs include visits to primary care physicians, hospitalisations, medication costs and diagnostic examinations

• 1. World Health Organization. *Wkly Epidemiol Rec* 2014; **89**: 265–87; 2. Cameron JC *et al. Arch Dis Child* 2007; **92**: 1062–6; 3. Bonsignori F *et al. Infection* 2007; **35**: 444–50; 4. Banz K *et al. Eur J Health Econ* 2004; **5**: 46–53; 5. Carapetis JR *et al. Vaccine* 2004; **23**: 755–61; 6. Edgar BL *et al. Can Commun Dis Rep* 2007; **33**: 1–15; 7. Somekh E *et al. J Infect* 2002; **45**: 233–6; 8. Vally H *et al. Aust N Z J Public Health* 2007; **31**: 113–9.

Варицелла зостер (ВЗВ) – один вирус, два заболевания

Первичная инфекция – ветряная оспа

- Риск контакта с VZV приближается к 100%²
- Вызывает стресс и дискомфорт даже при не осложненном течении
- Может вызывать серьезные осложнения и даже привести к летальному исходу у ранее здоровых лиц³

Реактивация латентной инфекции – опоясывающий герпес

- Риск реактивации имеется у любого человека, ранее инфицированного VZV ¹
- 8-70% случаев развивается постгерпетическая невралгия - постоянная боль, которая обычно сохраняется в течение 3–6 месяцев, но в некоторых случаях может продолжаться в течение многих лет ¹
- Риск заболевания опоясывающим герпесом повышается с возрастом – большинство пациентов старше 55 лет⁴

1. Gnann J and Whitley R. *N Eng J Med* 2002; 347: 340–6.

2. ACIP. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 1996; 45: 1–36.

3. CDC. *JAMA* 1998; 279: 1773–4.

4. Chapman RS. *Vaccine* 2003; 21: 2541–7.

Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году»



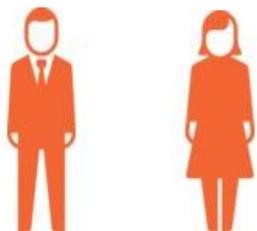
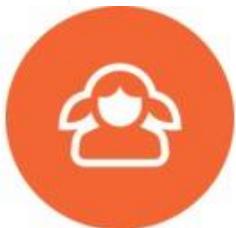
- 2015 г. зарегистрировано 819 299 случаев ветряной оспы, показатель составил 560,82 на 100 тыс. населения, что на 12,7 % ниже уровня 2014 г.

Заболеваемость ветряной оспой в течение последнего десятилетия составляет **20—25 % всех зарегистрированных случаев инфекционных болезней** (без гриппа и ОРВИ)

- **Заболеваемость ветряной оспой регистрируется во всех субъектах РФ**, в 55 из них показатели заболеваемости превышают среднероссийский уровень
- **94 % от числа заболевших приходится на детское население.** В 2015 г. 55,7 % случаев заболеваний зарегистрировано в возрастной группе 3—6 лет
- В 2015 г. **6 % случаев заболевания ветряной оспой зарегистрировано у взрослых.**



Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году»



- Ветряная оспа в течение последнего десятилетия занимает **2-3-е место по величине экономического ущерба** от инфекционных болезней, в связи с высоким уровнем заболеваемости.
- Даже легкое заболевание ветряной оспой может длиться до 14 дней и повлечь за собой **значительные финансовые потери**
- Экономический ущерб, обусловленный вирусом ветряной оспы связан и с ущербом от опоясывающего герпеса
- экономический ущерб в 2015 г. в России от ветряной оспы составил порядка **11,2 млрд.рублей**
- Практически ежегодно регистрируются **летальные исходы** от ветряной оспы как у детей, так и у взрослых, которые чаще переносят заболевание в тяжелой форме

Ветряная оспа – доброкачественная детская инфекция?

- ▶ Симптомы мучительны для всех пациентов (например, лихорадка, зуд)
- ▶ Разнообразные осложнения и даже летальные исходы у исходно здоровых лиц¹
- ▶ Высокий риск развития осложнений и летальность у:²⁻⁴
 - новорожденных <1 года
 - больных ≥15 лет
- ▶ 89.1% госпитализированных (в США) – исходно здоровые дети и взрослые без иммунодефицита^{4,5}



1. Banz K et al. *Eur J Health Econom* 2004; 5: 546–53.

2. ACIP Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 1996; 45: 1–36.

3. McCoy L. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 498–503.

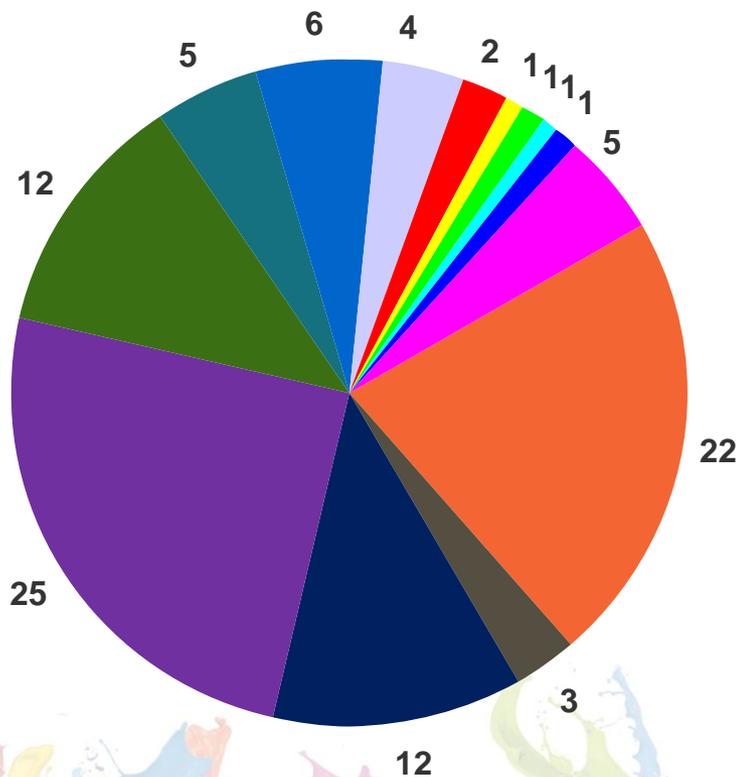
4. Galil K et al. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 931–5.

5. Boelle PY and Hanslik T. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 599–606.

Осложнения ветряной оспы у ранее здоровых детей (Швеция)¹

- 335 госпитализированных детей (0–16 лет)
- 87% были ранее здоровы
- Осложнения (%):

Больные, находившиеся в реанимации (n = 11), а также двое из трех умерших, были ранее здоровыми детьми.



- Кожные инфекции
- Инфекции мягких тканей
- Инвазивные инфекции
- дисфункция ЦНС
- Дегидратация
- Сильная боль
- Коагулопатия
- Кератоконъюнктивит
- Пневмонит
- Беспокойство родителей
- Врожденная инфекция VZV
- Гепатит
- Нефропатия
- Другие осложнения

Спектр осложнений инфекции, вызванной VZV¹

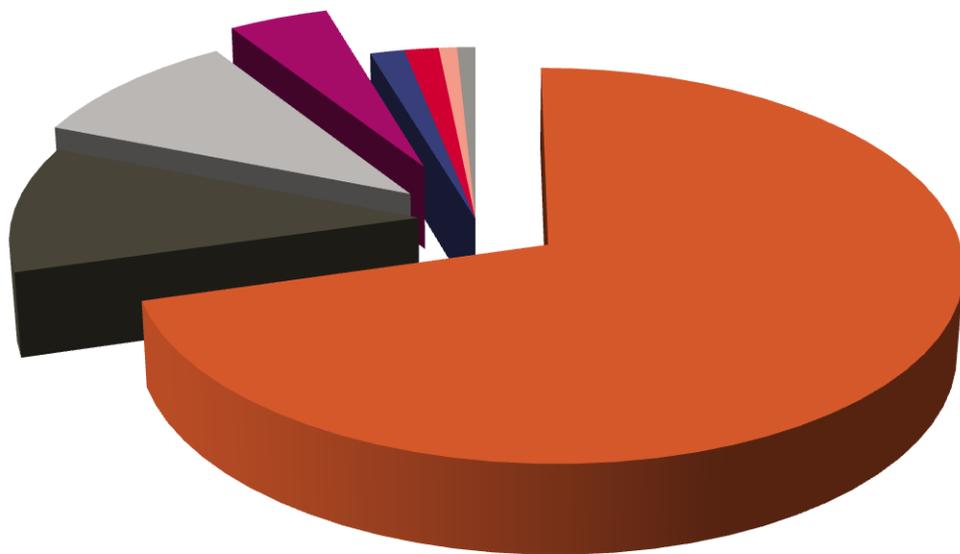
- Неврологические нарушения
 - постгерпетическая невралгия
 - постгерпетическая асептический менингит
 - постгерпетическая синдром Рамсея Ханта
 - постгерпетическая ветряночный энцефалит
- Офтальмологические осложнения
 - постгерпетическая конъюнктивит
 - увеит, кератит, некроз сетчатки, слепота
- Васкулиты
- Кожные бактериальные суперинфекции
- Пневмонии
- Острый средний отит

Развитие осложнений

- Частота неврологических осложнений при ветряной оспе составляет от 1 до 7,5%
- Частота ветряночных энцефалитов в структуре вирусных энцефалитов у детей составляет 25 – 30%
- Летальность при ветряночных энцефалитах колеблется от 1 до 20%

Осложненное течение ВО с развитием неврологических осложнений

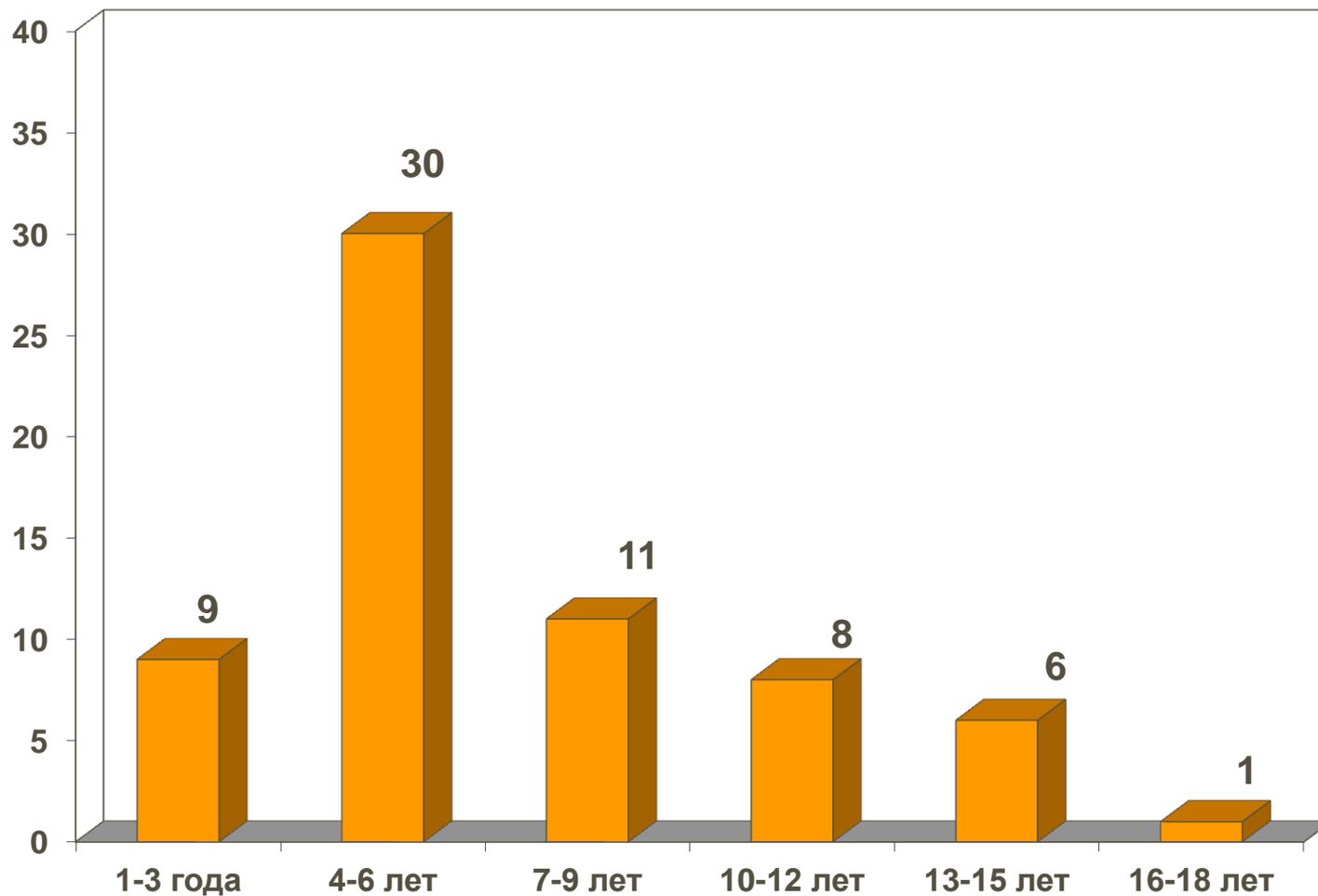
поражение нервной системы при ВО



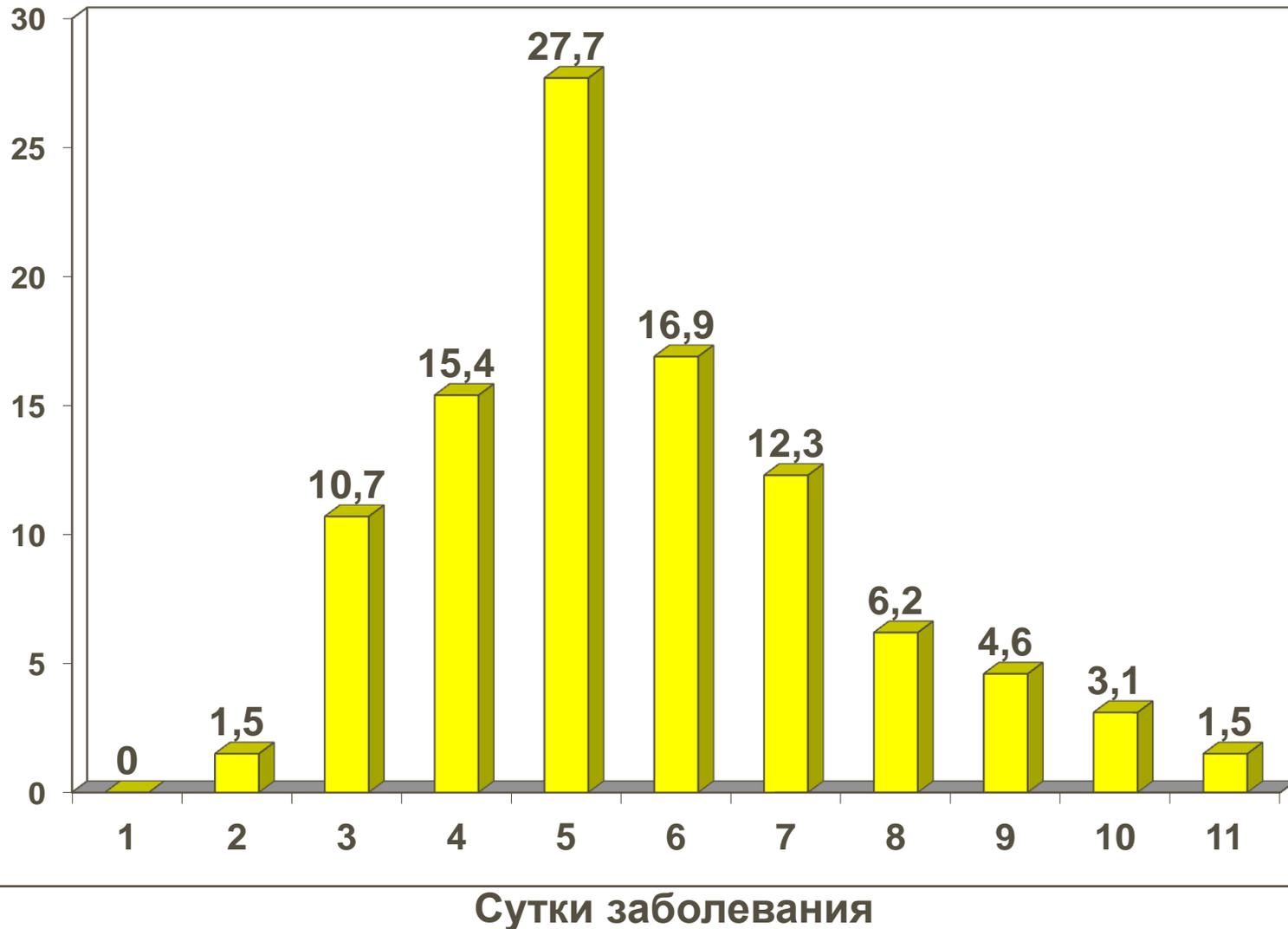
480 детей с ВО, госпитализированных в ДГКБ им. Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга и НИИ детских инфекций

- Энцефалиты 70,5%
- Менингиты 10,6%
- энцефалическая реакция (9,8%),
- синдром менингизма 4,5%
- миелиты 1,5%
- Полинейропатии 1,5%
- Невропатия лицевого нерва 0,8%
- Субарахноидальные кровоизлияния 0,8%

Возраст детей с ветряночными энцефалитами



Сроки развития неврологической симптоматики при ветряной оспе



Осложнения во время беременности и у новорожденных¹⁻²

Врожденная и неонатальная ветряная оспа:

- Синдром врожденной ветряной оспы
 - Развивается у 2% новорожденных, при контакте с ВЗВ на 13-20 неделе гестации¹
 - тяжелые повреждения у плода (гипоплазия конечностей, гипотрофия, микроцефалия)²
 - риск развития опоясывающего лишая в детском возрасте³
- Неонатальная ветряная оспа
 - Матери инфицировались на поздних сроках беременности (менее 14 дней до родов)
 - при инфицировании менее, чем за 5 дней до родов или 2 дня после родов повышает риск тяжелого течения заболевания: летальность составляет до 30%⁴



1. Enders G *et al.* *Lancet* 1994; **343**: 1548–51.

2. NACI. *Can Commun Dis Rep* 2004; **30**: 1–26.

3. Gershon AA. *Adv Pediatr Infect Dis* 1995; **10**: 93–124.

4. Nathwani D *et al.* *J Infect* 1998; **36 Suppl 1**: 59–71.

Осложнения ветряной оспы у взрослых и подростков¹⁻³

- Частота осложнений выше в возрасте >15 лет¹
- Вероятность госпитализаций у взрослых в 1,9 раза выше, чем у детей в возрасте 0–14 лет, а риск госпитализации в 6,2 раза выше, чем у детей.¹
- Пневмония — самая частая причина госпитализации у взрослых²
- На взрослых приходится только 5% всех случаев ветряной оспы, но 55% случаев смертельного исхода регистрируют в этой возрастной группе. Как и у детей, у большинства умерших взрослых какие-либо установленные факторы риска тяжелого течения заболевания отсутствуют.
- Риск смерти при заболевании ветряной оспой у взрослых в 25-175 раз выше по сравнению с детьми⁴³



Долгосрочные последствия ветряной оспы

- Даже не осложненные случаи ветряной оспы оставляют косметические дефекты в виде оспин, в том числе и на лице.
- Лица, переболевшие ветряной оспой, в течение всей жизни имеют риск развития опоясывающего герпеса.
Частота возникновения (на 100 000) - всего: 131-215
 - у лиц моложе 15 лет – **46**
 - у лиц старше 75 лет – **1424**
- Частота herpes zoster у вакцинированных против ветряной оспы (2,6 на 100 тыс. доз) была намного ниже, чем в популяции (68 на 100 тыс. у лиц до 20 лет)

Вирус герпеса III типа повышает вероятность развития рассеянного склероза у взрослых людей (Journal of Infectious Diseases).

Медицинский университет Тайбея на Тайване под руководством доктора Хернг-Чин Ли (Herng-Ching Lin).

315.550 взрослых людей, инфицированных ВГЧ III типа (контрольная группа 946.650 человек). Наблюдение 1 год.

В течение года рассеянным склерозом заболело 29 человек (0,009%), а в контрольной - только 24 человека (0,003%). Риск развития рассеянного склероза оказался в 3,96 раза выше.

Повышенный риск рассеянного склероза сохраняется в течение года после заболевания опоясывающим лишаем.

Разработка вакцины для профилактики ветряной оспы началась более 40 лет назад



1970 – начало разработки

- Выделен вирус ветряной оспы¹
- Атенуирован с использованием трех клеточных линий, в результате чего был создан штамм Ока¹
- Дополнительное аттенуирование компаниями ГСК и Мерк²⁻⁵
 - ГСК: субштамм Ока/RIT
 - Мерк: субштамм Ока/Merck²⁻⁵



Разработка первой вакцины, выпущенной на рынок

- Проведено тестирование различных титров (4–31 600 БОЕ)^{2,6-16}
- Проведено тестирование водных и лиофилизированных вакцин²
- *Варилрикс*TM: лиофилизированная формула, содержащая ~1995 БОЕ и выпущенная на рынок в 1984 году компанией ГСК^{5,6}



Дальнейшие разработки

- В 1994 году в вакцину *Варилрикс*TM добавлен новый стабилизатор, который сделал возможным ее хранение при температуре 2–8°C
- В 1995 году компания Мерк выпустила на рынок вакцину *ВАРИВАКС*TM
 - Компании ГСК и Мерк создали четырехвалентные лиофилизированные вакцины для профилактики КПКВ

– КПКВ, корь, эпидемический паротит, краснуха и ветряная оспа; БОЕ, бляшкообразующие единицы; Изображение вируса предоставлено CDC.

– 1. Takahashi M. *Infect Dis Clin North Am* 1996; **10**: 469–88; 2. Arbeter AM *et al. J Pediatr* 1982; **100**: 886–93; 3. Lau YL *et al. Vaccine* 2002; **20**: 2942–9; 4. Sanofi Pasteur MSD. *VARIVAX*TM EU Summary of product characteristics 2013; 5. GlaxoSmithKline. *Varilrix*TM Summary of product characteristics 2013; 6. Kreth HW *et al. BioDrugs* 2008; **22**: 387–402; 7. Weibel RE *et al. N Engl J Med* 1984; **310**: 1409–15; 8. Bergen RE *et al. J Infect Dis* 1990; **162**: 1049–54; 9. Ramkissoon A *et al. S Afr Med J* 1995; **85**: 1295–8; 10. Rothstein EP *et al. J Infect Dis* 1997; **175**: 444–7; 11. Shinefield H *et al. Pediatr Infect Dis J* 2005; **24**: 670–5; 12. Sperber SJ *et al. Antiviral Res* 1992; **17**: 213–22; 13. Tan AY *et al. Eur J Pediatr* 1996; **155**: 706–11; 14. Varis T & Vesikari T. *J Infect Dis* 1996; **174** (Suppl. 3): S330–4; 15. Vesikari T *et al. Acta Paediatr Scand* 1991; **80**: 1051–7; 16. Watson BM *et al. J Infect Dis* 1996; **173**: 731–4.

Стратегии иммунопрофилактики ветряной

ОСПЫ *W.A.V.E. (Working against Varicella in Europe) – Международный экспертный совет по вопросам профилактики и борьбы с ветряной оспой в Европе¹*

Стратегия	Цель стратегии	Недостатки стратегии
➤ Селективная вакцинация лиц групп повышенного риска	Защита наиболее уязвимых групп пациентов	Не влияе на общую заболеваемость, формирование коллективного иммунитета и снижения экономического бремени
➤ Постэкспозиционная профилактика	Оперативный контроль вспышечной заболеваемости	
➤ Универсальная массовая вакцинация всех восприимчивых детей с 12 мес жизни, используя двудозовую схему вакцинации	Формирование коллективного иммунитета Изменение эпидпроцесса Снижение экономического и социального бремени ветряной оспы	

Вакцина против ветряной оспы в Календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям (2014 год)

Вакцинация против ветряной оспы

Категории граждан, подлежащих профилактическим прививкам по эпидемическим показаниям, и порядок их проведения :

Дети и взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.

Группы населения, имеющие высокий риск контакта с вирусом или риск развития тяжелого заболевания^{1,2}

- лица с иммунодефицитами
- работники системы здравоохранения
- учителя, работающие с маленькими детьми
- работники детских садов/дошкольных учреждений/центры дневного пребывания детей
- военнослужащие
- небеременные женщины детородного возраста
- мужчины, проживающие вместе с беременными женщинами и/или детьми
- другие группы лиц, проживающие или работающие в учреждениях закрытого типа

Адаптировано из:

1. Breuer J. Varicella vaccination for healthcare workers. *Bmj* 2005; 330: 433–4.

2. Pinot de Moira A, Nardone A. Varicella-zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe. *Euro Surveill* 2005; 10: 43–5.

Особенности течения инфекции у лиц с иммунодефицитами

- короче инкубационный период
- сыпь распространяется быстрее и поражает большие поверхности
- элементы сыпи продолжают появляться в течение более 10 дней, и заживают дольше
- элементы сыпи более выражены на конечностях, часто развиваются на ладонях и стопах
- более выраженная лихорадка
- частота диссеминации вируса у таких пациентов может достигать 30%, приводя к развитию тяжелых осложнений и сопровождаясь 7–10% смертностью.^{1,2}

1. Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine In. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA , eds. Pennsylvania: W.B. Saunders, 2004: 783–823.
2. Feldman S, Hughes WT, Daniel CB. Varicella in children with cancer: Seventy-seven cases. *Pediatrics* 1975; 56: 388–97.

Профилактика ветряной оспы в группах повышенного риска осложненного течения заболевания: пациенты с острым лейкозом

- Иммунизация проводится в состоянии полной гематологической ремиссии основного заболевания
- Общее количество лимфоцитов составляет не менее $1200/\text{мм}^3$
- Отсутствуют симптомы, указывающие на недостаточность клеточного иммунитета
- Если вакцинация пациентов проводится в острой фазе лейкоза, необходимо прервать химиотерапию на срок, равный одной неделе до и одной неделе после вакцинации
- Не следует проводить вакцинацию в периоды лучевой терапии

Профилактика ветряной оспы в группах повышенного риска осложненного течения заболевания: принципы вакцинации онкогематологических пациентов

- Начало вакцинации после подтверждения иммунокомпетентного статуса пациента
- Начало терапии не ранее 3-6 мес после окончания иммуносупрессивной терапии
- Вакцинация реципиентов гемопоэтических стволовых клеток не ранее 24 мес после ТГСК*
- Вакцинация серонегативного окружения пациента не позже 4 недель до начала химио/иммуносупрессивной терапии или >6 недель до ТГСК*

*ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

**Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная,
производства ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс *:
профилактическая эффективность у детей с
иммунодефицитом¹⁻³**

- Вакцина Варилрикс предотвращала ветряную оспу и опоясывающий герпес на протяжении 2 лет у 15 детей, привитых через 12–23 месяцев после пересадки костного мозга¹
- Титр антител сохранялся высоким через 6 лет после вакцинации у детей, ожидавших трансплантации почки или печени ²
- У 17 детей со злокачественными новообразованиями (2-14 лет) вакцинация 2-мя дозами Варилрикса предупредила 94% случаев ветряной оспы и 100% случаев опоясывающего герпеса на протяжении периода наблюдения (27,5 месяцев).³

Рекомендации по вакцинации детей с ВИЧ инфекцией

- Вакцина против ветряной оспы на основе штамма Ока рекомендована пациентам с ВИЧ инфекцией, которые не имеют тяжелой иммуносупрессии;
- дети 1-8 лет, с уровнем CD4+ лимфоцитов $\geq 15-25\%$
- Дети старше 8 лет прививаются при уровне CD4+ лимфоцитов ≥ 200 клеток/мкл
- двукратная вакцинация начиная с 12-15 месяцев с интервалом 3 месяца под клиническим и лабораторным контролем показателей иммунного статуса и специфического антителообразования;
- Комбинированная вакцина против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMVR) противопоказана пациентам с ВИЧ инфекцией;
- **Вакцинация необходима членам семьи;**
- Вакцинированных, у которых появилась сыпь, следует изолировать от лиц с иммунодефицитом, до тех пор, пока элементы не покроются корочками

Профилактика ветряной оспы и беременность

- Вакцинация живыми вакцинами противопоказана беременным

С целью профилактики данных состояний возможно применение двух подходов:

- Плановая вакцинация восприимчивых женщин детородного возраста вне беременности с рекомендацией использовать контрацептивы в течение месяца после прививки
- Вакцинация семейного и медицинского окружения восприимчивой беременной

В группе карантин по ВЕТРЯНКЕ



Смешное воспоминание из детства?

Эффективность Варилрикс на вспышках в зависимости от охвата вакцинацией

Вакцинация на вспышках в детских садах^{1,2}:

- 84% против ветряной оспы любой степени тяжести при 70% охвате вакцинацией в детском саду
- 68,6% при охвате 31,4% (в начальной школе)

Охват вакцинацией менее 40%² (Израиль):

Эффективность 20% против ветряной оспы любой тяжести
93,4% эффективность против среднетяжелой и тяжелой ветряной оспы (более 50 высыпных элементов)

1. Miron D, Lavi I, Kitov R, et al. Vaccine effectiveness and severity of varicella among previously vaccinated children during outbreaks in day-care centers with low vaccination coverage. *Pediatr Infect Dis J* 2005 Mar; 24 (3): 233-6.

2. Galil K, Lee B, Strine T, et al. Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. *N Engl J Med* 2002 Dec 12; 347 (24): 1909-15.

3. H.W.Kreth, BW Lee, P.Kosuwon Sixteen Years of Global Experience with the First Refrigerator-Stable Varicella Vaccine (Varilrix). *Biodrugs* 2008;22(6);387-402.

Постэкспозиционная профилактика

Мировой опыт^{1,2}:

в первые 1-2 дня:

- Дети до 12 лет 94,4%,
- Подростки и взрослые – 87,5%,
- на 5-й день – 83,7%

1. Watson B, Seward J, Yang A, et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine. Pediatrics. 2000;105(1 pt 1):84–88.

2. Gentile A, Marco' J, Martínez E, et al. Efectividad de la vacuna antivariela-zoster como profilaxis post-exposicio'n. Arch Argent Pediatr. 2002;100:25–30.

Данные Ксенофонтовой О.Л.³:

В условиях родильного дома: - 100% (43 сотрудника)

В летних оздоровит. коллективах - - 97,5% (78 детей 6-16 лет)

ДДУ - 41,6%

- Можно предположить, что заражение детей при очень тесном общении в условиях ДДУ чаще происходит от больного, находящегося в продроме, так что вакцинация осуществляется в более поздние сроки.

Ветряная оспа: обоснование необходимости универсальной массовой вакцинации (УМВ) детей¹

- Защищает восприимчивых детей, подростков и взрослых от потенциально серьезного заболевания
- Предупреждает осложнения ветряной оспы, возможные госпитализации, амбулаторные визиты и косметические дефекты
- Снижает затраты, связанные с заболеванием
- Снижает риск возникновения опоясывающего лишая¹

УМВ детей позволяет снизить заболеваемость и смертность от ветряной оспы во всей популяции, а также предупредить экономические потери¹

Рекомендации по вакцинации против ветряной оспы

- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует универсальную массовую вакцинацию детей если :¹
 - заболевание представляет серьезную проблему для здравоохранения, экономики и общества
 - стоимость вакцины невысока
 - есть возможность/опыт вакцинировать значительную часть населения
- Рекомендательный комитет по вопросам иммунизации США (ACIP):²
 - Рекомендует всеобщую вакцинацию детей
 - схема вакцинации с введением двух доз утверждена с июня 2007: 1-ая доза в 12–15 месяцев, 2 –ая доза в 4–6 лет.
 - вторую дозу можно вводить раньше, минимальный интервал после введения первой дозы — 3 месяца

1. WHO. *Wkly Epidemiol Rec* 1998; **73**: 241–8.

2. Marin M, Guris D, Chaves SS, et al. *MMWR Recomm Rep* 2007; **56**: 1–40.

Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная, производства ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс:схемы вакцинации¹

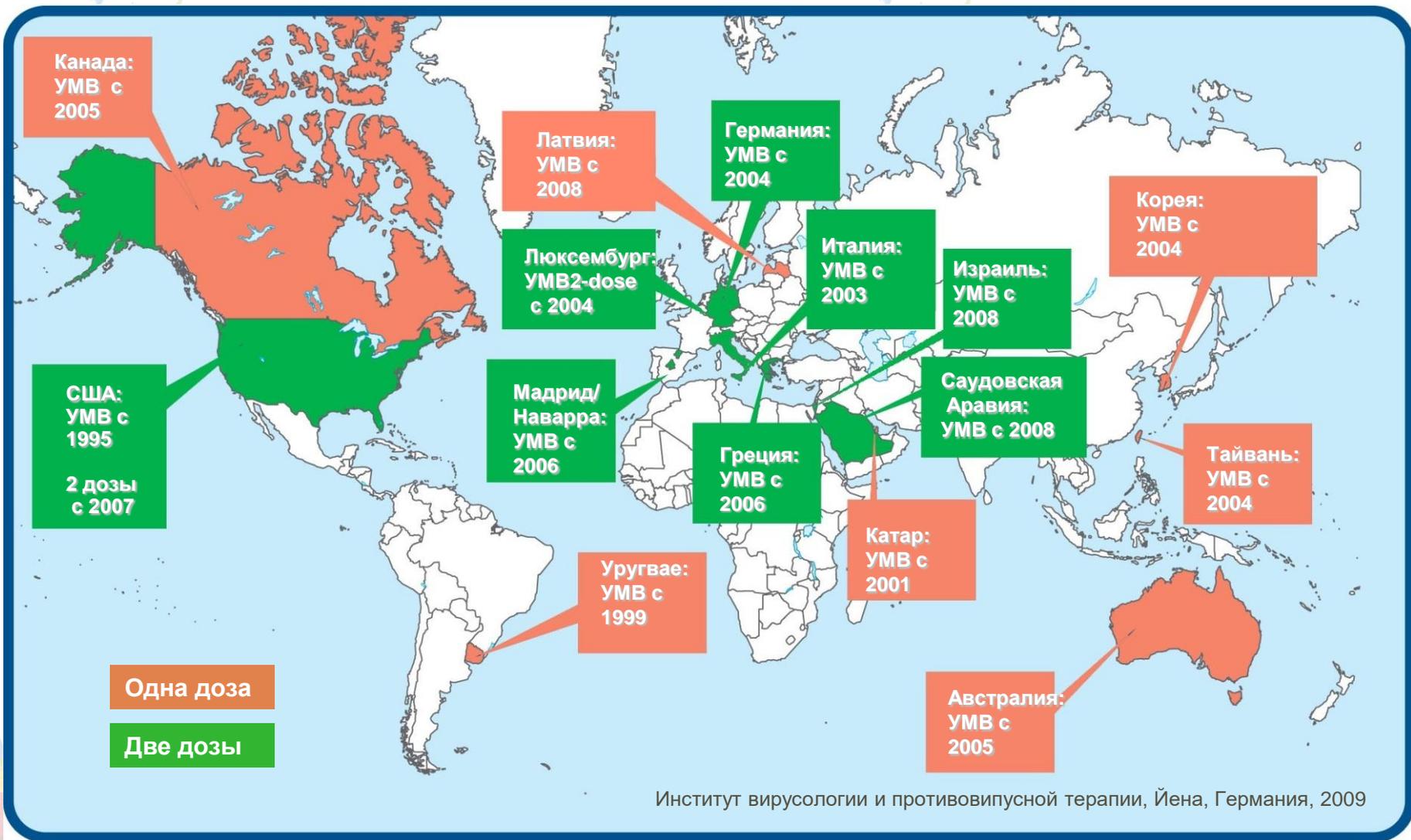


- Плановая профилактика: по 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно¹
- Рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель¹

Схема применения вакцины против ветряной оспы

- **«Ускоренная» схема - интервал не менее 6 недель**
 - Чехия, Австрия, Франция, Германия и Швейцария
 - Позволяет:
 - Избежать первичной вакцинальной неудачи за счет быстрой коррекции поствакцинального иммунитета
 - Достичь высокого уровня охвата, т.к. организовать вакцинацию детей второго года жизни намного легче, чем в старшем возрасте
- **«Стандартная» схема- интервал 1-6 лет**
 - Большинство стран Европы
 - возможны вспышки в дошкольных учреждениях и младших классах школ, в том числе и среди вакцинированных однократно
- **«Удлиненная» схема- интервал 7-12 лет**
 - некоторые страны
 - возможны вспышки в младших классах школ, в том числе и среди вакцинированных однократно

Универсальная массовая вакцинация против ветряной оспы (УМВ)



Влияние, пример: УМВ ветряной оспы существенно снизила заболеваемость в США



Частота встречаемости единичных случаев ветряной оспы за 14 лет¹



Ни один из детей, получивших вторую дозу вакцины в период между 2006 и 2009 годами, не заболел ветряной оспой¹

В США внедрение в 1995 году УМВ для профилактики ветряной оспы привело к снижению заболеваемости ветряной оспой за следующие 10 лет на 90%^{2,3}

1. Baxter R *et al. Pediatrics* 2013; **131**: 1–8; 2. CDC. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases, 2012; 3. Guris D *et al. J Infect Dis* 2008; **197** (Suppl. 2): S71–5. Graph reproduced from Baxter R *et al. Pediatrics* 2013; **131**: 1–8 with permission from the American Academy of Pediatrics

Эффективность УМВ детей против ветряной оспы в ряде стран

Страна	До и после программы вакцинации
Бразилия¹	Заболеваемость: ↓ 75,5% (1–4 года)
Германия²	Число случаев: ↓ 30% (<17 лет)
Италия³	Заболеваемость (человек-лет): ↓ с 95,7 до 9,0 (<15 лет)
Уругвай⁴	Госпитализации : ↓ 98% Амбулаторные визиты (<15 лет): ↓ 91%

1. Kupek E, Tritany EF. *J Pediatr (Rio J)* 2009; **85**: 365–8.

2. Streng A *et al.* ESPID, Brussels, Belgium, 2009 (Abstract).

3. Giammanco G *et al.* *Euro Surveill* 2009; **14**.

4. Quian J *et al.* ESPID, Brussels, Belgium, 2009 (Abstract).

Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная, производства ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалс: результаты широкомасштабных пострегистрационных наблюдений – Израиль¹⁻²

Начало вакцинации * 2000 г.^{1,2}

- К 2002 г. вакцинировано >30,000 детей (в возрасте 1–10 лет)¹
- Эффективность 92% (доверит. интервал 95%)¹
- За 2 года заболеваемость снизилась почти на 50%¹
- Одновременно снизилось количество осложнений¹



Календарь вакцинации детей и подростков в Германии (2008)

Возраст, месяцы жизни					Возраст, годы	
2	3	4	11 - 14	15 - 23	5 - 6	9 - 17
1	2	3	4			
Столбняк, Дифтерия, Коклюш, гемофильная инфекция тип b, полиомиелит, гепатит В, пневмококковая вакцина*						
			Менингококковая вакцина*			
			Корь-краснуха-паротит 1	Корь-краснуха-паротит 2		
			Ветряная оспа 1	Ветряная оспа 2*		
		Альтернативная схема:	Корь-краснуха-паротит-ветряная оспа 1	Корь-краснуха-паротит-ветряная оспа 2		
					Столбняк/ Дифтерия/ Коклюш	Столбняк/ Дифтерия/ Коклюш полиомиелит
						ВПЧ* 12-17 лет

*внедрено в 2008 году

Универсальная массовая вакцинация против ветряной оспы крайне эффективна (по данным Германии)!

Оценка эффективности вакцинопрофилактики

	Без вакцинации	Универсальная массовая вакцинация*
Каждый час:	82 случая	2 случая ветряной оспы
Каждый день:	322 тяжелых случая	9 тяжелых случаев
Каждую неделю:	744 осложнения	21 осложнение
Каждый месяц:	460 госпитализаций	14 госпитализаций
Каждый год:	21 летальный исход	1 летальный исход

* Ежегодный уровень в течение 2^{ого} десятилетия после внедрения универсальной массовой вакцинации П.

Ветряная оспа в региональных календарях профилактических прививок

В некоторых субъектах Российской Федерации вакцинация против ветряной оспы введена в региональные календари профилактических прививок, например :

- *г. Москва*
- *Свердловская область*
- *ХМАО*
- *Республика Саха (Якутия)*

1.Региональный календарь проф.прививок г.Москвы Приказ№ 614 от 04.07.2014 г

2.Региональный календарь проф.прививок Свердловской области Приказ№1245 от 01.10.2014 г

3.Региональный календарь профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям Республики Саха (Якутия) Приказ №575 04.11.11.

«Пилотный проект» реализации программы вакцинопрофилактики ветряной оспой в Качканарском городском округе



**Население на 01.01.2010 г.
составило 42,2 тыс. чел.,
в т.ч. дети до 14 лет – 6,4 тыс. чел. (15%),
дети до 6 лет – 3,1 тыс. чел.,
из них 70% - дети, посещающие ДДУ**

Динамика заболеваемости ветряной оспой (пок-ль на 100 тыс. населения)

В 2012 г. в Качканарском ГО показатель Заболеваемости ВО – 20,6 на 100 тыс. населения, что 27 раз ниже уровня 2010 года и в 35 раз ниже СМУ



В первой половине 2011 года заболело 15 человек, во второй - только 4 человека. Из 19 заболевших – 17 не были привиты против ветряной оспы (в т.ч.: 5 - дети до года, 9 - дети дошкольного и школьного возраста (отказ родителей и у 3-х в анамнезе указание на ранее перенесенное заболевание), 3 - взрослые (у всех в анамнезе есть данные о ранее перенесенном заболевании)), 2 – ребенка были привиты против ветряной оспы в первые 96 часов после контакта (заболевание протекало в легкой степени: нормальная температура тела, единичные высыпания)

Стандартная всеобщая вакцинация для профилактики ветряной оспы еще не внедрена во всем мире



Ветряная оспа – важная проблема здравоохранения в связи с¹⁻³:

Высокой распространенностью инфекции, возможными осложнениями, затратами на использование ресурсов здравоохранения (включая госпитализации и визиты к семейным врачам) и социальными издержками



Вакцины для профилактики ветряной оспы очень эффективно снижают распространенность ветряной оспы и бремя заболевания⁴⁻¹⁰



Тем не менее, в ряде стран плановая вакцинация детей для профилактики ветряной оспы отсутствует

Спасибо за внимание

ЧЁ, ВЕТРЯНКА?!



Краткая инструкция: Варилрикс® - вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная (1)



Регистрационный номер: ЛСР-001354/08. Международное непатентованное или химическое наименование: Вакцина для профилактики ветряной оспы.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения. 1 доза / в комплекте с растворителем – вода для инъекций.

Назначение: Плановая профилактика ветряной оспы с 12 месяцев, в первую очередь у лиц, отнесенных к группам высокого риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее. Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, находившихся в тесном контакте с больными ветряной оспой (члены семей, врачи, средний и младший медицинский персонал, а также другие лица). **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомицину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины для профилактики ветряной оспы. Тяжелый гуморальный или клеточный иммунодефициты, такие как: первичный или приобретенный иммунодефицит (развившийся вследствие лейкоза, лимфомы, дискразии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, включая высокодозную терапию кортикостероидами), определяемый по количеству лимфоцитов — менее 1200/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок; при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях вакцинацию проводят сразу после нормализации температуры. Беременность или планируемая беременность в течение 1 месяца после вакцинации. Период кормления грудью. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Беременных женщин нельзя вакцинировать препаратом Варилрикс®. Не следует допускать наступления беременности в течение 1 месяца после вакцинации. Женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать отложить наступление беременности. Соответствующие данные о применении препарата Варилрикс® у человека во время беременности отсутствуют, а исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились. **Способ применения и дозы.** Препарат Варилрикс® предназначен для подкожного введения. Варилрикс® нельзя вводить внутрисосудисто или внутрикожно. Предпочтительное место введения препарата Варилрикс® — дельтовидная область плеча. Растворитель и восстановленную вакцину перед использованием необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида. В случае их обнаружения следует отказаться от применения растворителя или восстановленной вакцины. Варилрикс® нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами. Вакцину следует вводить сразу после ее разведения растворителем. Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с требованиями, принятыми в РФ. **Схемы вакцинации** *Плановая профилактика.* По 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель. *Экстренная профилактика.* Вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов). *Вакцинация групп высокого риска.* См. подробно в полном инструкции по медицинскому применению. **Взаимозаменяемость вакцин.** Варилрикс® может быть введен тем, кто уже был вакцинирован другой вакциной для профилактики ветряной оспы. Курс вакцинации против ветряной оспы, начатый препаратом Варилрикс®, может быть продолжен другой вакциной для профилактики ветряной оспы. **Побочное действие:** Профиль безопасности вакцины, приведенный ниже, основан на данных, полученных для 5 369 доз вакцины, вводившейся детям, подросткам и взрослым. Представлены нежелательные реакции, встречавшиеся *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$): инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, лимфаденопатия, раздражительность, головная боль, сонливость, кашель, ринит, тошнота, рвота, любая экзантема, визуально не сходная с везикулезом, вызванным Varicella Zoster, сыпь, сходная с высыпаниями при ветряной оспе, прурит, артралгия, миалгия, боль и покраснение в месте инъекции, отек в месте инъекции, повышение температуры тела (ректальной $\geq 38^\circ\text{C}$, в подмышечной впадине или ротовой полости: $\geq 37,5^\circ\text{C}$). **Передозировка:** Зарегистрированы отдельные сообщения о случайной передозировке вакцины. В некоторых из них сообщалось о развитии таких симптомов, как летаргия, судороги. В других случаях передозировка не привела к развитию нежелательных явлений. **Взаимодействие с другими препаратами:** При необходимости постановки туберкулиновой пробы она должна быть проведена до вакцинации, поскольку по имеющимся данным живые вирусные вакцины могут вызывать временное снижение чувствительности кожи к туберкулину. В связи с тем, что подобное снижение чувствительности может сохраняться до 6 недель, не следует осуществлять туберкулинодиагностику в течение указанного периода времени после вакцинации во избежание получения ложноотрицательных результатов. Вакцинация препаратом Варилрикс® возможна не ранее чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии. Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации препаратом Варилрикс®, поскольку имелись сообщения о развитии синдрома Рейя на фоне инфекции, вызванной естественным вирусом ветряной оспы.

Краткая инструкция: Варилрикс® - вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная (2)



Одновременное назначение с другими вакцинами: Варилрикс® может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок РФ и календаря прививок по эпидемическим показаниям РФ, за исключением антирабической вакцины. Препарат Варилрикс® может быть назначен в один день с вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита. При этом различные вакцины вводятся в разные участки тела. *Здоровые лица.* Варилрикс® может применяться одновременно с любыми другими вакцинами. При применении с коревой вакциной, в случае если прививки не были сделаны в один день, рекомендуется интервал 30 дней. *Пациенты из групп высокого риска.* Варилрикс® не следует назначать одновременно с другими живыми аттенуированными вакцинами, за исключением комбинированной вакцины против кори, краснухи и паротита. Однако если эти вакцины не были назначены одновременно, то интервал между их назначением для достижения максимального уровня антител должен составлять не менее 30 дней. **Особые указания:** Как и при любой другой вакцинации, иммунный ответ может развиваться не у всех вакцинированных. Было показано, что, как и при введении других вакцин для профилактики ветряной оспы, у лиц, привитых препаратом Варилрикс®, могут в дальнейшем наблюдаться случаи заболевания ветряной оспой. Однако такие случаи ветряной оспы обычно протекают в легкой форме, с небольшим количеством элементов сыпи и менее выраженным повышением температуры тела, по сравнению со случаями ветряной оспы у невакцинированных лиц. Было показано, что в ряде случаев может встречаться передача вакцинного штамма вируса от вакцинированных лиц с сыпью к контактным серонегативным лицам. Нельзя исключать передачу вакцинного штамма вируса контактным серонегативным лицам от вакцинированных лиц при отсутствии у последних элементов сыпи. При вакцинации в течение первых 72 часов после контакта с инфекцией, вызванной естественным вирусом ветряной оспы, защита от ветряной оспы может быть достигнута не полностью. Вакцинированные пациенты, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами (особенно в течение первого триместра беременности) и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последнего высыпания. Следует принимать адекватные меры контрацепции в течение трех месяцев после вакцинации препаратом Варилрикс®. **Форма выпуска, условия выписки:** Лиофилизат: по 0,5 мл (1 доза) во флакон прозрачного бесцветного стекла, укупоренный пробкой из резины и алюминиевым колпачком под обкатку с отрывным язычком. Растворитель: По 0,5 мл в ампулу прозрачного бесцветного стекла. По 0,5 мл в шприц прозрачного бесцветного стекла вместимостью 1 мл с иглой или без иглы. Канюли игл закрыты колпачком из резины. Шприц без иглы закрыт колпачком из резины. По 1 флакону с вакциной и 1 ампуле с растворителем в блистере из полиэтилена высокой плотности в пачку картонную с инструкцией по применению. По 1 флакону с вакциной, 1 шприцу с растворителем с 1 или 2 иглами в блистер из полиэтилена высокой плотности в пачку картонную с инструкцией по применению. По 1 флакону с вакциной, 1 шприцу без иглы с растворителем в блистер из полиэтилена высокой плотности в пачку картонную с инструкцией по применению. По 100 флаконов с вакциной в пачку картонную с 10 инструкциями по применению. Растворитель по 25 ампул в полиэтиленовом блистере, по 4 блистера в отдельной пачке картонной. Условия отпуска. Упаковка, содержащая один флакон с лиофилизатом и ампулу или шприц с растворителем, — по рецепту врача. Упаковка, содержащая 100 флаконов с вакциной, и упаковка, содержащая 100 ампул с растворителем, предназначена для лечебно-профилактических учреждений. **Срок годности.** Лиофилизата вакцины – 2 года, растворителя – 5 лет. **Условия хранения.** При температуре от 2 до 8 °С. Замораживание не допускается. Растворитель (для упаковок по 100 ампул) — при температуре от 2 до 25 °С. Перед применением следует ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата. **Для получения дополнительной информации и для сообщения о нежелательном явлении на препарат ГСК обращайтесь в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3, либо по тел.: (495) 777-8900, факсу: (495) 777-8901, электронной почте ru.safety@gsk.com.**

Пневмония при ветряной оспе



- одна из особенностей ветряной оспы **взрослых**
 - перед высыпанием, или чаще одновременно с массовым высыпанием и повышением температуры,
 - появляются одышка, цианоз, кашель с кровянистой мокротой, боли в груди,
 - физикальные изменения часто **отсутствуют или очень незначительны,**
 - на рентгенограмме - **обильные мелкие очаги,** могут сохраняться до 1-2 месяцев.
-

Поражение нервной системы при ветряной оспе



- Серозный менингит
- Энцефалит
- Менингоэнцефалит
- Миелит
- С-м Гийена-Барре

нет прямой зависимости между тяжестью заболевания ветряной оспой и развитием энцефалита

Ветряночный энцефалит



Атактическая форма Церебиллит

- шаткая походка,
- неустойчивость в положении стоя или сидя,
- дрожание головы, тремор при выполнении координаторных проб (интенционное дрожание),
- смазанность и скандирование речи,
- мышечный тонус снижен,
- дети становятся вялыми, малоподвижными, предпочитают лежать, лицо амимичное,
- сухожильные рефлексы снижены, менингеальный синдром может отсутствовать или выражен умеренно.

Энцефалитическая форма

остро,
вялость, головная боль, рвота
судороги,
психомоторное возбуждение,
гиперкинезы,
очаговые симптомы,
мозжечковая симптоматика