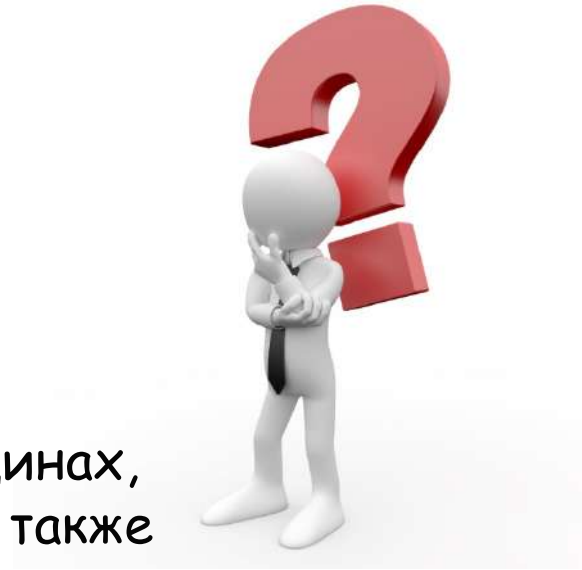
Кому нужны прививки

или

немного о календаре прививок, инфекциях, вакцинах, вакцинации людей с хронической патологией, а также роли медицинских работников



С.М. Харит
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА,
гл. внешт. специалист КЗ СПб

- Эпидемиологам
- Организаторам здравоохранения
- Фармкампаниям
- А может быть …. детям и их родителям?

КОМУ ЖЕ?

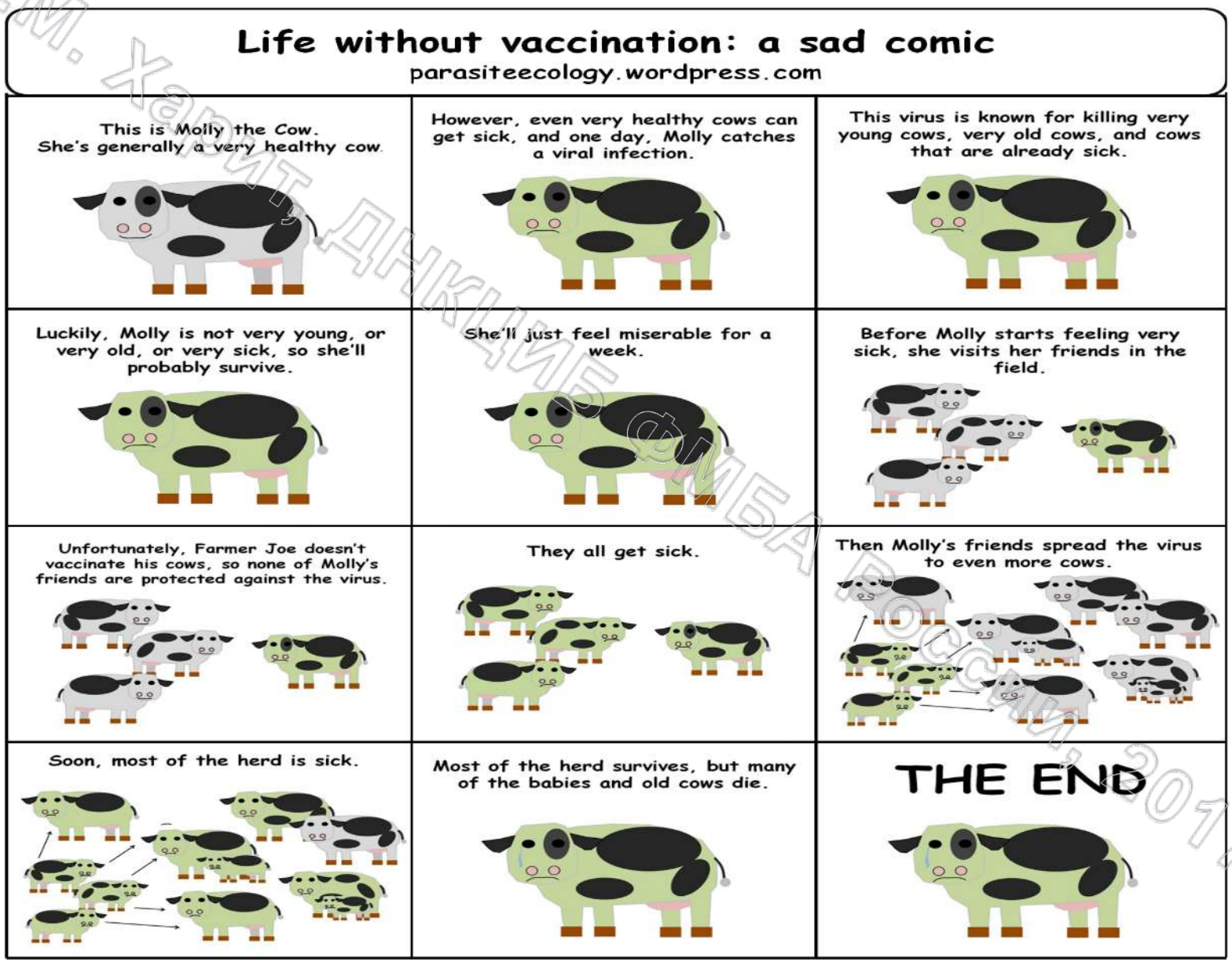
С.М. Харит, ДНКИБ ФМБА России, 2017

Цивилизация – колыбель эпидемий и … вакцинаций

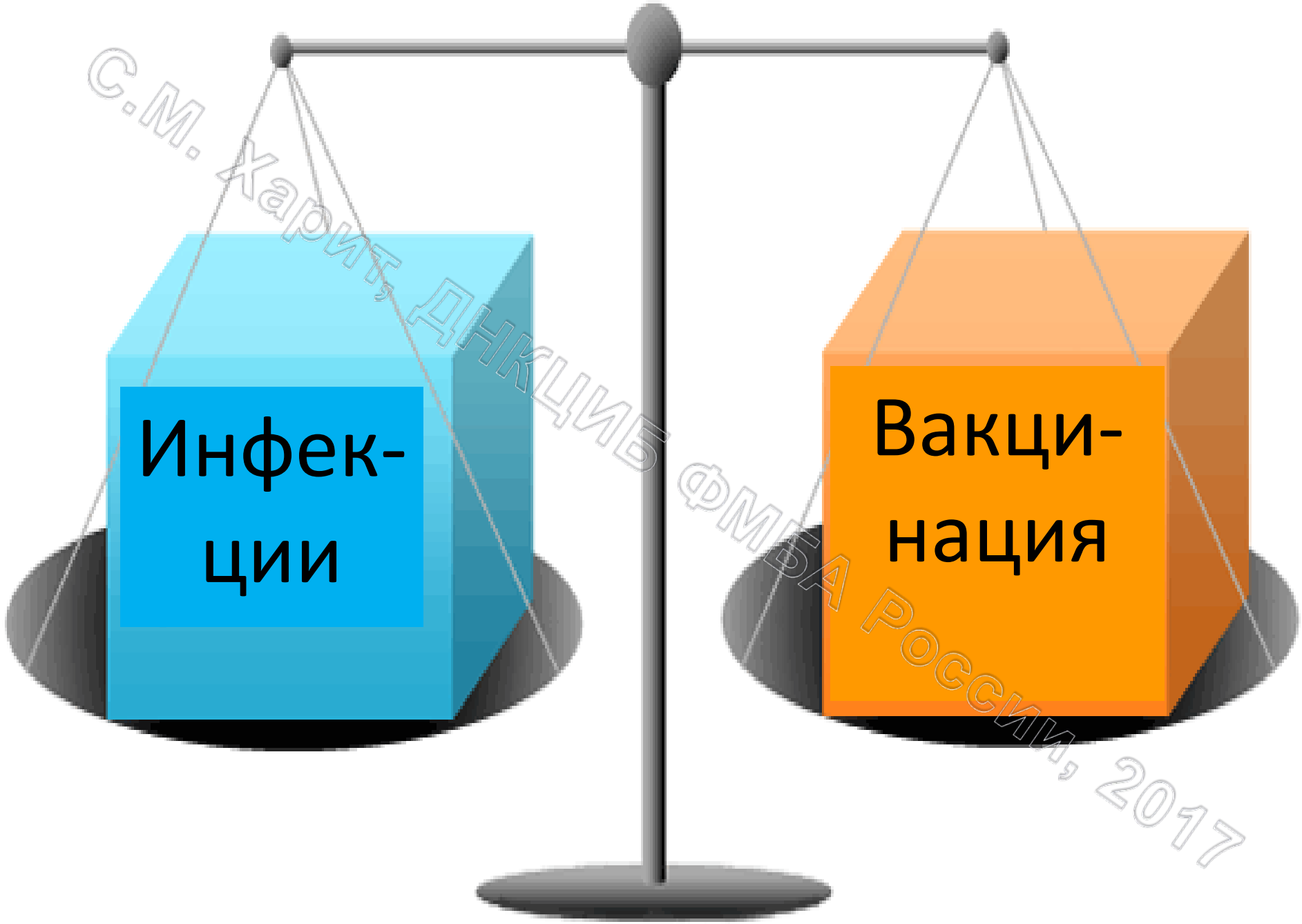
С.М. Харитонов ДНКЦИБ ФМБА России 2017

© Mr. Krom Hinrichs (PMM Photo.com) 2017

Коллективный иммунитет

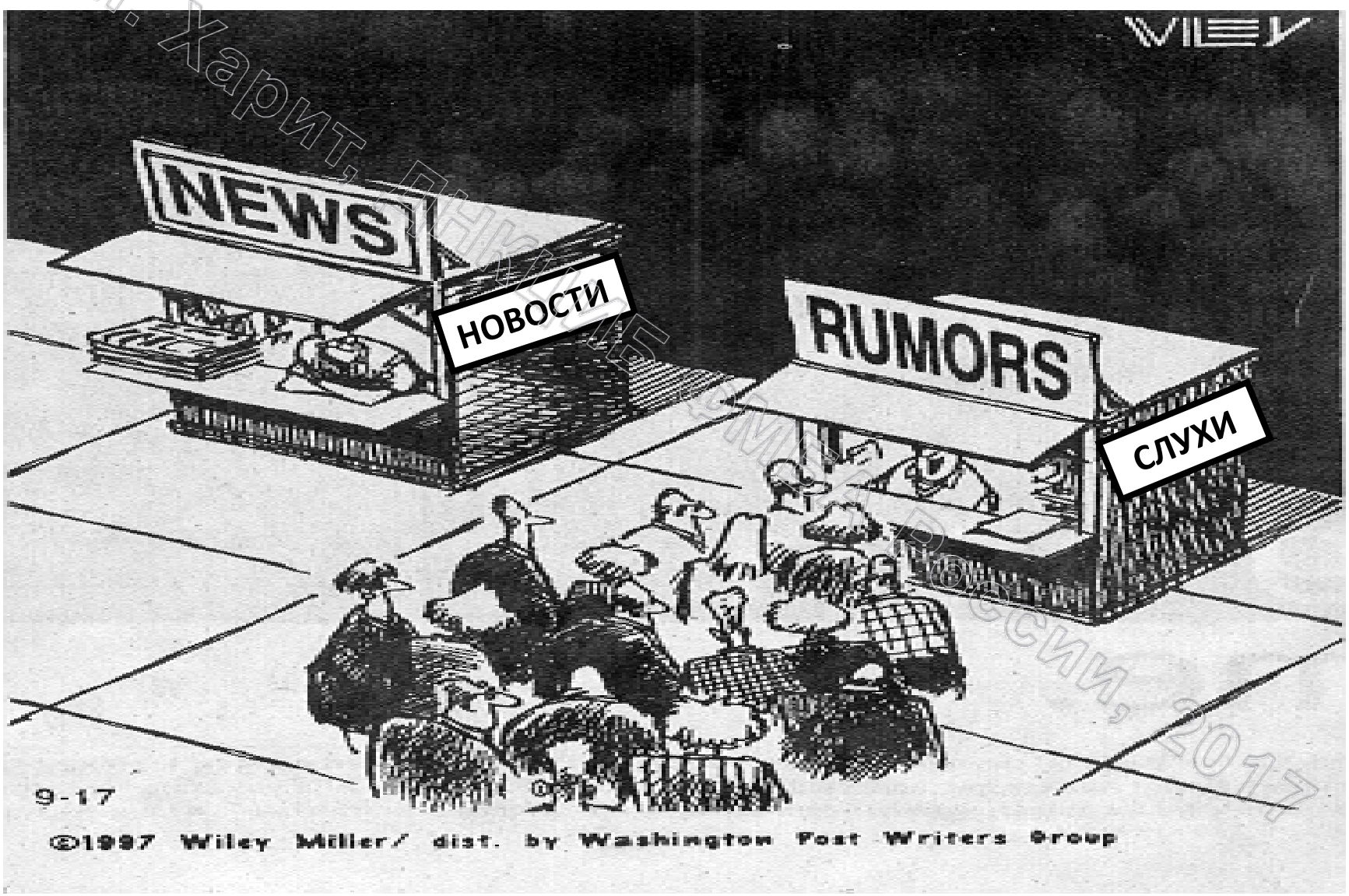


С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017



С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Немного информации



С.М. Харит, Дискуссия, 2017

Риски инфекции

Заболевание	Осложнения при заболевании
Столбняк	Летальность – 25-70 %
Дифтерия	Летальность – более 30% Осложнения: поражение сердца до 60%, поражение нервной системы до 75%
Коклюш	Летальность – 0,25-4% Пневмония – 20% Апноэ – до 10% Поражение нервной системы – 0,7-76% Геморрагический синдром – 3,4%
Полиомиелит	Летальность — 4,54% Остаточные явления – 100%

С.М. Харитонова, ПФНКЦ ФМБА России, 2017

Корь	Пневмонии — 1 из 5 Энцефалит — 1 на 1000-2000 Подострый склерозирующий панэнцефалит — 5-6:1000000
Краснуха	Энцефалит — 0,2-0,3%. Врожденная краснуха (пороки развития слуха, зрения, мозга) от 15,9 до 59%, самопроизвольные аборты — 40%
Паротит	Менингиты — 10-20%, оофориты — 5% Орхиты до 50%. Мужское бесплодие до 30%, выкидыши при заболевании беременных
Гепатит В	Хр. гепатит у детей 30-90%, осложнения — цирроз и первичный рак печени
Пневмококк и ХИБ	Отиты — 30%, пневмонии — до 70%, менингит — 2-5 на 100 000 детей

©.М. Харит, Институт ФМБА России, 2017

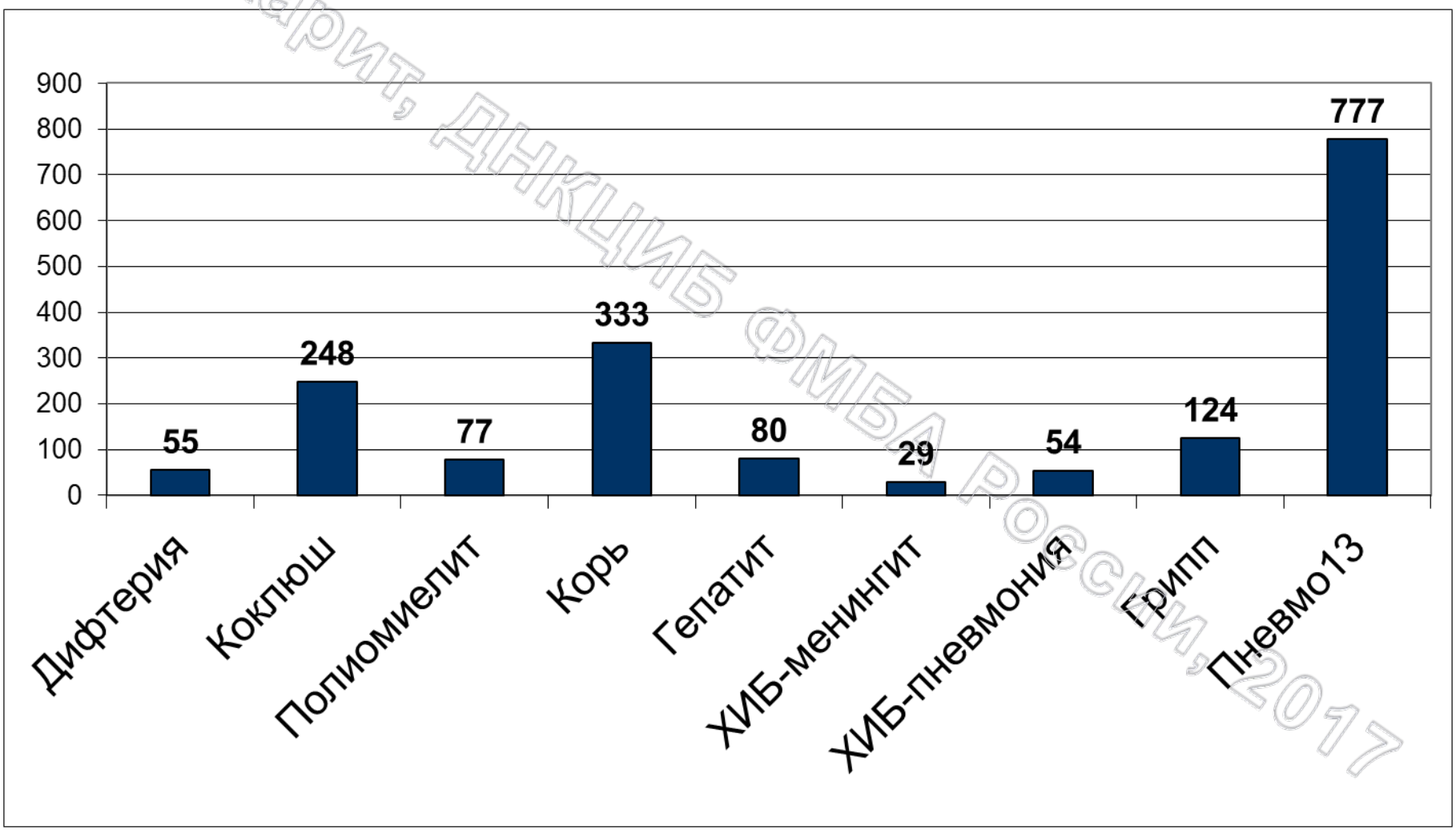
Заболеваемость некоторыми инфекциями в России в исторической перспективе[1,2]

Инфекция	Максимальное число случаев (за год)	Число случаев в 2016 г.
Дифтерия	349 866 (1913)	-
Коклюш	557 878 (1958)	Более 8000
Корь	1 401 876 (1962)	178
Краснуха	484 987 (1986)	38
Эпидемический паротит	757 964 (1964)	1106 (629-дети)
Полиомиелит	13 492 (1958)	1 (ВАПП)
Столбняк	1043 (1955)	1
Гепатит В (острый)	64 140 (1999)	Дети 22

С.М. Харит, ДНКЦИД ФМБА России, 2017

1. Инфекционные заболевания в России (1913-2009 гг.): Информационный сборник статистических и аналитических материалов. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010
2. Данные об инфекционной и паразитарной заболеваемости в Российской Федерации за январь-декабрь 2016 г.

Количество предотвращенных летальных исходов при вакцинации 1 когорты, вакцинируемой в РФ в течение года



©.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Impact of Vaccines in the 20th & 21st Centuries

Comparison of 20th Century Annual Morbidity & Current Morbidity

Disease	20th Century Annual Morbidity*	2013 Reported Cases†	% Decrease
Smallpox	29,005	0	100%
Diphtheria	21,053	0	100%
Pertussis	200,752	28,639	86%
Tetanus	580	26	96%
Polio (paralytic)	16,316	1	>99%
Measles	530,217	187	>99%
Mumps	162,344	584	>99%
Rubella	47,745	9	>99%
CRS	152	1	99%
Haemophilus influenzae	20,000 (est.)	31§	>99%

Sources:

* *JAMA*. 2007;298(18):2155-2163

† CDC. *MMWR* August 15, 2014;63(32);702-715. (MMWR 3013 final data)

§ *Haemophilus influenzae* type b (Hib) <5 years of age. An additional 10 cases of Hib are estimated to have occurred among the 185 reports of Hi (<5 years of age) with unknown serotype.

С.М. Харит, ДНКЦИР ФМБА России, 2017

Comparison of Pre-Vaccine Era Estimated Annual Morbidity with Current Estimate

Disease	Pre-Vaccine Era Annual Estimate	2013 Estimate (unless otherwise specified)	% Decrease
Hepatitis A	117,333*	2,890†	98%
Hepatitis B (acute)	66,232*	18,800†	72%
Pneumococcus (invasive)			
All ages	63,067*	33,500¶	47%
<5 years of age	16,069*	1,900§	88%
Rotavirus (hospitalizations <3 years of age)	62,500‡	12,500**	80%
Varicella	4,085,120*	167,490††	96%

Sources:

* *JAMA*. 2007;298(18):2155-2163

† CDC. Viral Hepatitis Surveillance – United States, 2011

¶ CDC. Active Bacterial Core surveillance Provisional Report; *S. pneumonia* 2013.

§ CDC. Unpublished, Active Bacterial Core surveillance

‡ CDC. *MMWR*. February 6, 2009 / 58(RR02); 1-25

** New Vaccine Surveillance Network 2013 data (unpublished); U.S. rotavirus disease now has biennial pattern

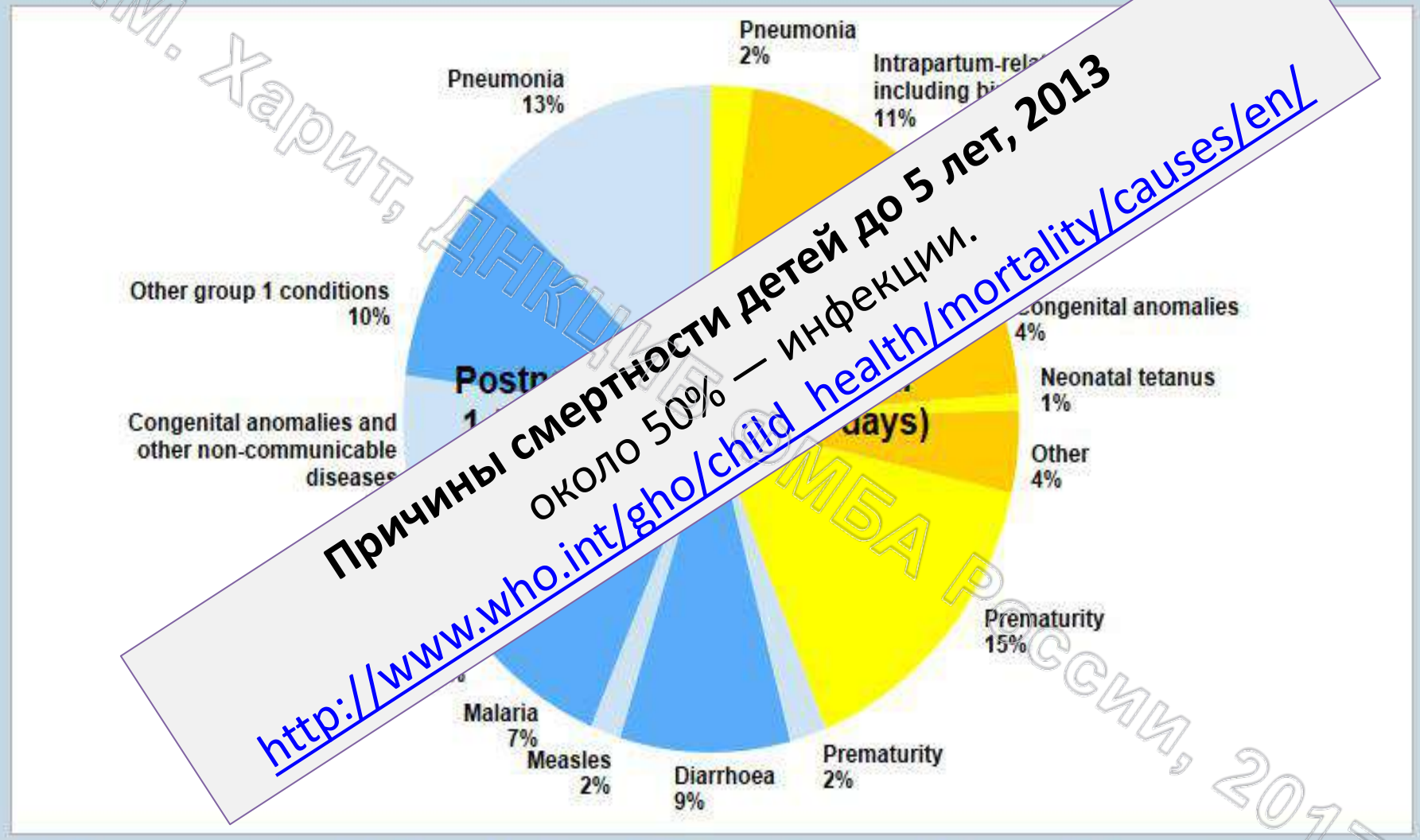
†† CDC. Varicella Program 2013 data (unpublished)

September 2014

С.М. Харит, ДНКШБ ФМБА России, 2017

Causes of deaths among children under 5 years, 2013

World Health Organization



Причины смертности детей до 5 лет, 2013

около 50% — инфекции.

http://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/

Source: CHERG-WHO methods and data sources for child causes of death 2000-2013 (Global Health Estimates Technical Paper WHO/HIS/HSI/GHE/2014.6.2)

©WHO. All right reserved.

С.М. Харит, ДНКЦИД ФМБА России, 2017

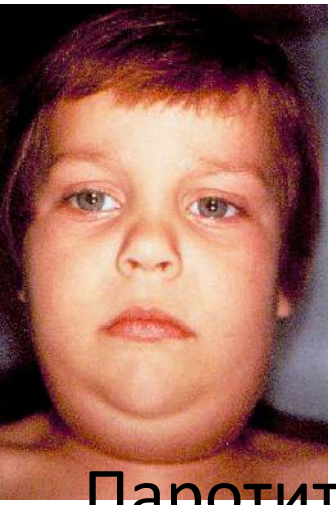
Коклюш

Дифтерия

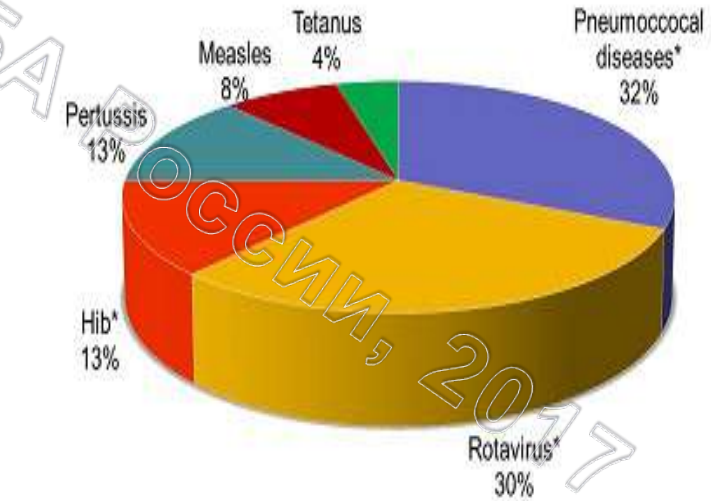
Гепатит В

Столбняк

Полиомиелит



Паротит, корь,краснуха



Source: Black RE at al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis, Lancet. 2010 Jun 5;375(9730):1969-87. Epub 2010 May 11.
* WHO/IVB estimates

С.М. Харит, ДНКЦИР ФМБА России, 2017

Бактериальные инфекции: гемофильная тип В, пневмококковая, менингококковая

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Гепатит А

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

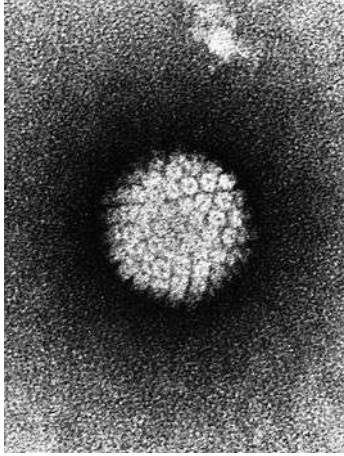
Ветряная оспа

С.М. Харитонов ЦНКЦИБ ФМБА России, 2017

Клещевой энцефалит

© М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

HPV



Новый подход к вакцинации Гендерно независимый с 9 до 15 лет двукратно, после 15 — 3-х кратно

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Календарь прививок 2014 год — Приказ №125н от 21.03.2014

- первые 12 час.- гепВ
- 3-5 день – БЦЖ-М
- 1 мес.- гепВ
- **2 мес.-гепВ (гр. риска)+ПКВ**
- 3 мес.-АКДС+ИПВ+ХИБ (гр. риска)
- **4,5 мес. – АКДС+ИПВ+ПКВ+ХИБ(гр. риска)**
- 6 мес. – АКДС+ОПВ+ГепВ+ХИБ (гр. риска)
- 12 мес. - ККП+Гепв (гр. риска)
- **15 мес. – ПКВ**
- 18 мес. – АКДС+ОПВ+ХИБ(гр. риска)
- 20 мес. ОПВ

С.М. Харит, ДНКИБ ФМБА России, 2017

Календарь по эпидемическим показаниям — Приказ МЗ РФ №125н от 21.03.2014 — 22 инфекции

- **Ветряная оспа** — дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу
- **Ротавирусная инфекция** — дети, с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами
- **Гемофильная инфекция — дети, не привитые на первом году жизни**
- **Пневмококковая инфекция** — дети с 2-х до 5 лет, взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу

С.М. Харит, ДПКиВ ФМБА России, 2017

Принципы формирования календаря

- Эпидемиологическая ситуация в стране
- Наличие вакцин
- Организация здравоохранения
- Иммунологические возрастные особенности человека
- Рекомендации ВОЗ

С.М. Харит, ДНЦИБ ФМБА России, 2017

Экстренная профилактика инфекций

- Гепатит В – схема 0-7-21 дни-12 мес. (инфицированная игла, сексуальный партнер); для новорожденных — HBsAg-0-1-2-12 мес.
- Гепатит А – вакцинация (или введение иммуноглобулина) не болевшим и не привитым
- Дифтерия – всем не привитым и подлежащим очередному введению анатоксина
- Столбняк анатоксин и сыворотка (или ИГ) всем не привитым, привитым однократно, не имеющим документов; анатоксин - не полностью привитым, привитым более 5 лет назад
- Корь, паротит, краснуха, ветряная оспа – вакцинация не болевших и не привитых, привитых, но не имеющих антител, введение иммуноглобулина лицам с противопоказанием к вакцинации
- Полиомиелит – однократная дополнительная вакцинация

С.М. Харитонкин ФМБА России, 2017

Figure 1. Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger—United States, 2017.

(FOR THOSE WHO FALL BEHIND OR START LATE, SEE THE CATCH-UP SCHEDULE (FIGURE 2)).

These recommendations must be read with the footnotes that follow. For those who fall behind or start late, provide catch-up vaccination at the earliest opportunity as indicated by the green bars in Figure 1. To determine minimum intervals between doses, see the catch-up schedule (Figure 2). School entry and adolescent vaccine age groups are shaded in gray.

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19-23 mos	2-3 yrs	4-6 yrs	7-10 yrs	11-12 yrs	13-15 yrs	16 yrs	17-18 yrs
Hepatitis B[1] (HepB)	1st dose	2nd dose			3rd dose												
Rotavirus[2] (RV) RV1 (2-dose series); RV5 (3-dose series)			1st dose	2nd dose	See footnote 2												
Diphtheria, tetanus, & acellular pertussis[3] (DTaP: <7 yrs)			1st dose	2nd dose	3rd dose			4th dose				5th dose					
Haemophilus influenzae type b[4] (Hib)			1st dose	2nd dose	See footnote 4		3rd or 4th dose, See footnote 4										
Pneumococcal conjugate[5] (PCV13)			1st dose	2nd dose	3rd dose		4th dose										
Inactivated poliovirus[6] (IPV: <18 yrs)			1st dose	2nd dose	3rd dose							4th dose					
Influenza[7] (IIV)					Annual vaccination (IIV) 1 or 2 doses									Annual vaccination (IIV) 1 dose only			
Measles, mumps, rubella[8] (MMR)					See footnote 8		1st dose					2nd dose					
Varicella[9] (VAR)							1st dose					2nd dose					
Hepatitis A[10] (HepA)							2-dose series, See footnote 10										
Meningococcal[11] (Hib-MenCY ≥6 weeks; MenACWY-D ≥9 mos; MenACWY-CRM ≥2 mos)			See footnote 11											1st dose		2nd dose	
Tetanus, diphtheria, & acellular pertussis[12] (Tdap: ≥7 yrs)														Tdap			
Human papillomavirus[13] (HPV)														See footnote 13			
Meningococcal B[11]														See footnote 11			
Pneumococcal polysaccharide[5] (PPSV23)											See footnote 5						

Range of recommended ages for all children

Range of recommended ages for catch-up immunization

Range of recommended ages for certain high-risk groups

Range of recommended ages for non-high-risk groups that may receive vaccine, subject to individual clinical decision making

No recommendation

NOTE: The above recommendations must be read along with the footnotes of this schedule.

© М. Харитонов, Клиник ФМБА России, 2017

Figure 3. Vaccines that might be indicated for children and adolescents aged 18 years or younger based on medical indications

VACCINE ▼ / INDICATION ▶	Pregnancy	Immunocompromised status (excluding HIV infection)	HIV infection CD4+ count (cells/μL): <15% of total CD4 cell count	HIV infection CD4+ count (cells/μL): ≥15% of total CD4 cell count	Kidney failure, end-stage renal disease, on hemodialysis	Heart disease, chronic lung disease	CSF leaks/ cochlear implants	Asplenia and persistent complement component deficiencies	Chronic liver disease	Diabetes
Hepatitis B[1]										
Rotavirus[2]		SCID*								
Diphtheria, tetanus, & acellular pertussis[3] (DTaP)										
Haemophilus influenzae type b[4]										
Pneumococcal conjugate[5]										
Inactivated poliovirus[6]										
Influenza[7]										
Measles, mumps, rubella[8]										
Varicella[9]										
Hepatitis A[10]										
Meningococcal ACWY[11]										
Tetanus, diphtheria, & acellular pertussis[12] (Tdap)										
Human papillomavirus[13]										
Meningococcal B[11]										
Pneumococcal polysaccharide[5]										

Vaccination according to the routine schedule recommended

Recommended for persons with an additional risk factor for which the vaccine would be indicated

Vaccination is recommended, and additional doses may be necessary based on medical condition. See footnotes.

No recommendation

Contraindicated

Precaution for vaccination

*Severe Combined Immunodeficiency

NOTE: The above recommendations must be read along with the footnotes of this schedule.

С.М. Харит, Д.Н. Ким ФМБА РОССИИ 2017

Figure 1. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by age group, United States, 2017

Vaccine	19–21 years	22–26 years	27–59 years	60–64 years	≥ 65 years
Influenza[1]	1 dose annually				
Td/Tdap[2]	Substitute Tdap for Td once, then Td booster every 10 yrs				
MMR[3]	1 or 2 doses depending on indication				
VAR[4]	2 doses				
HZV[5]				1 dose	
HPV–Female[6]	3 doses				
HPV–Male[6]	3 doses				
PCV13[7]	1 dose				
PPSV23[7]	1 or 2 doses depending on indication				1 dose
HepA[8]	2 or 3 doses depending on vaccine				
HepB[9]	3 doses				
MenACWY or MPSV4[10]	1 or more doses depending on indication				
MenB[10]	2 or 3 doses depending on vaccine				
Hib[11]	1 or 3 doses depending on indication				

Recommended for adults who meet the age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

Recommended for adults with additional medical conditions or other indications

No recommendation

С.М. Харит. АНКЦИБ ФМБА России, 2017

Figure 2. Recommended immunization schedule for adults aged 19 years or older by medical condition and other indications, United States, 2017

Vaccine	Pregnancy[1-6,9]	Immuno-compromised (excluding HIV infection)[3-7,11]	HIV infection CD4+ count (cells/µL)[3-7,9-11] < 200	HIV infection CD4+ count (cells/µL)[3-7,9-11] ≥ 200	Asplenia, persistent complement deficiencies[7,10,11]	Kidney failure, end-stage renal disease, on hemodialysis[7,9]	Heart or lung disease, chronic alcoholism[7]	Chronic liver disease[7-9]	Diabetes[7,9]	Healthcare personnel[3,4,9]	Men who have sex with men[6,8,9]
Influenza[1]	1 dose annually										
Td/Tdap[2]	1 dose Tdap each pregnancy	Substitute Tdap for Td once, then Td booster every 10 yrs									
MMR[3]	contraindicated			1 or 2 doses depending on indication							
VAR[4]	contraindicated			2 doses							
HZV[5]	contraindicated				1 dose						
HPV–Female[6]		3 doses through age 26 yrs									
HPV–Male[6]		3 doses through age 26 yrs			3 doses through age 21 yrs						3 doses through age 26 yrs
PCV13[7]		1 dose									
PPSV23[7]		1, 2, or 3 doses depending on indication									
HepA[8]	2 or 3 doses depending on vaccine										
HepB[9]	3 doses										
MenACWY or MPSV4[10]	1 or more doses depending on indication										
MenB[10]	2 or 3 doses depending on vaccine										
Hib[11]	3 doses post-HSCT recipients only			1 dose							

Recommended for adults who meet the age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

Recommended for adults with additional medical conditions or other indications

Contraindicated

No recommendation

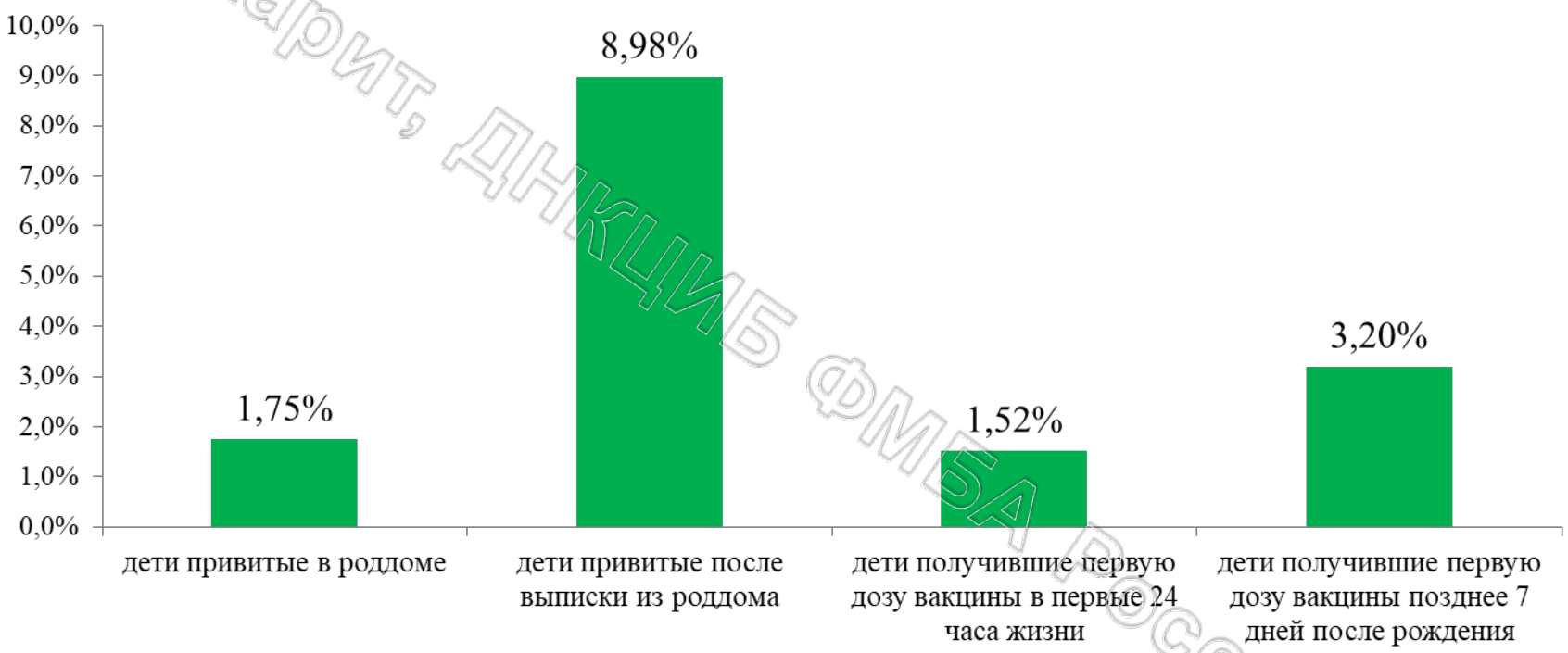
С.М. Харомт, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Зачем так рано прививают?

- Прививка нужна до того времени, когда ребенок заболеет и ….. тяжело
- Специфический иммунитет формируется не мгновенно
- Неспецифический иммунитет не защищает от «специфических, детских» инфекций и закаливание вряд ли поможет
- Материнский иммунитет ????????
- Вакцины способны неспецифически стимулировать клеточное (Th1) звено иммунитета, что очень важно для новорожденных

С.М. Харит, Лекция ФМБА России, 2017

Распространенность HBsAg-позитивности среди детей, привитых против гепатита В в различные сроки

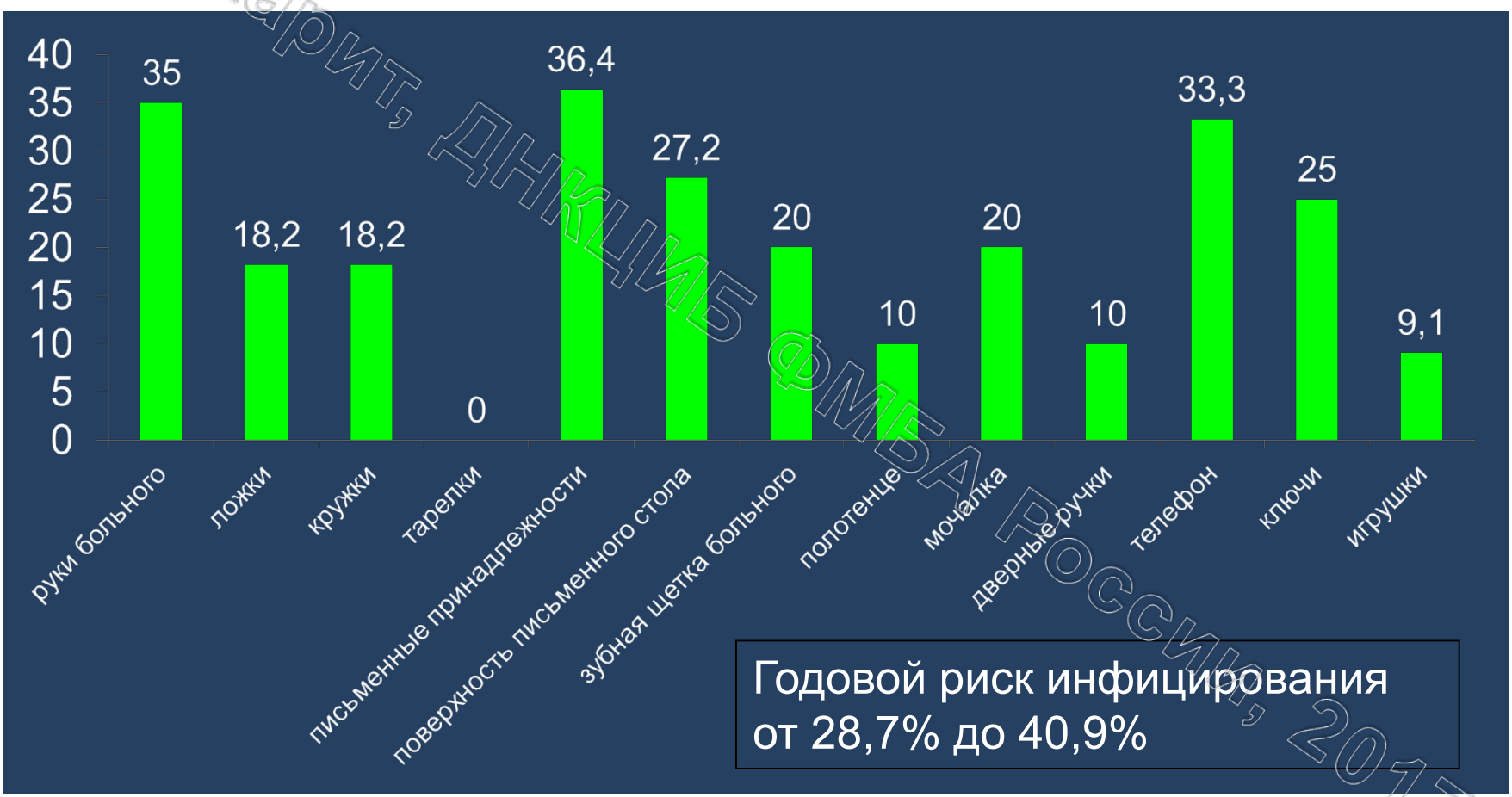


Если есть риск, то……

Tran Hien Nguen, Minh Huong Vu, Van Cuong Nguyen and other, Vaccine, 2013

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

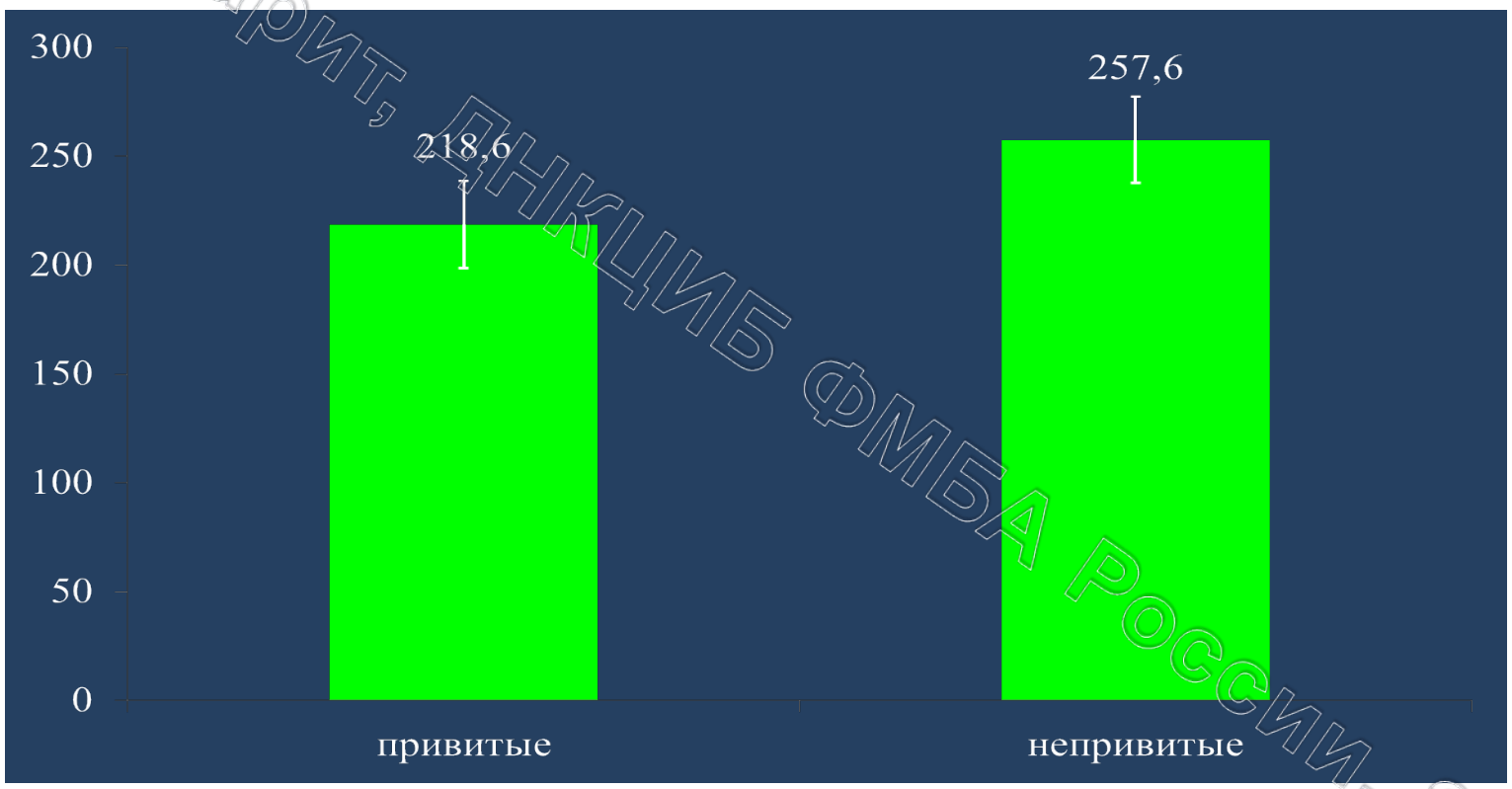
Результаты исследований смывов на HBsAg из внешней среды в очагах ХГВ (в показателях на 100 исследований)



Н.С. Гурьянова, Н.М. Коза, 1999.

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Заболеваемость конъюгационными желтухами новорожденных, привитых и не привитых против гепатита В (когортное исследование), на 1000 новорожденных

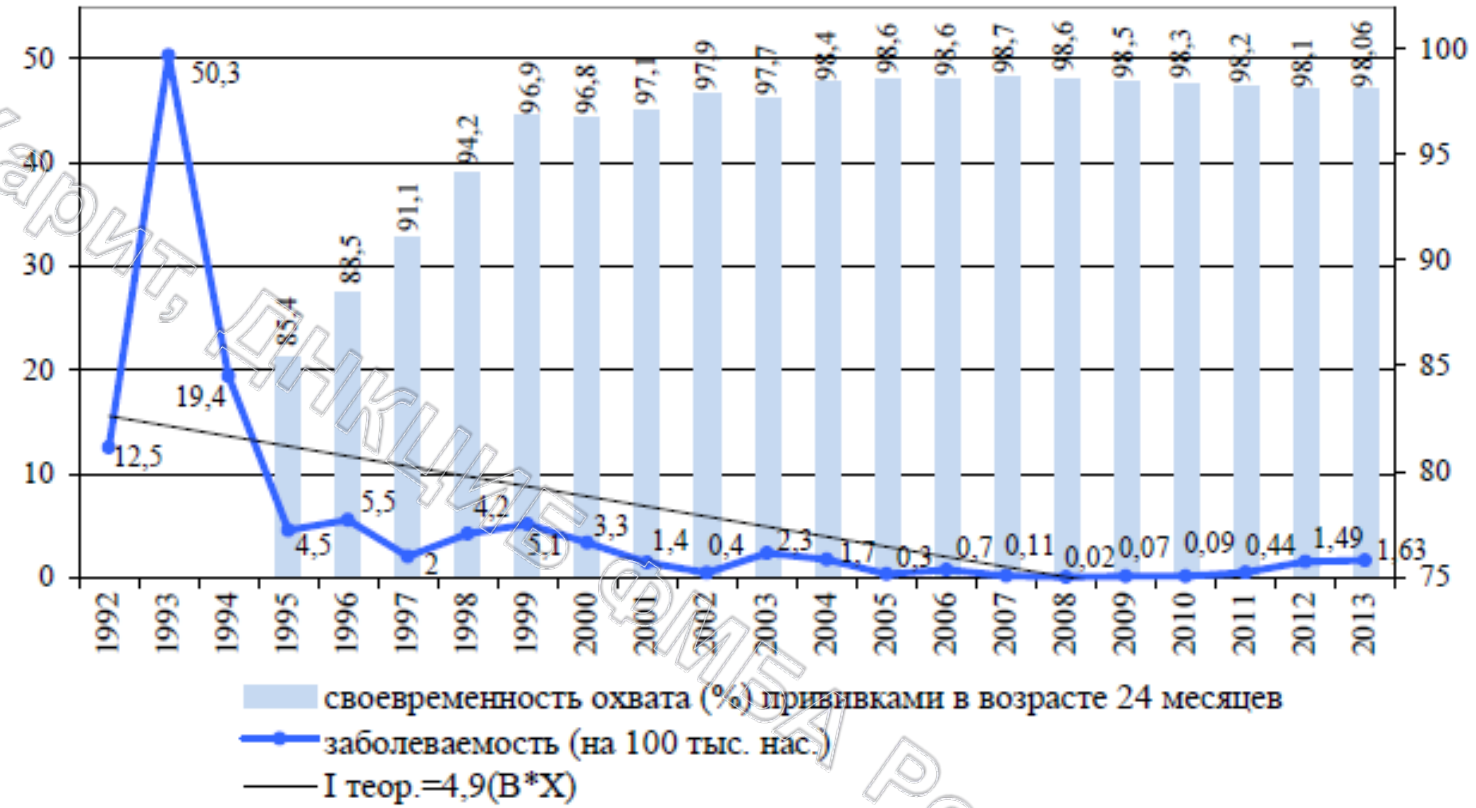


Группа наблюдения — 512 новорожденных, получивших прививку против ГВ в первые 24 часа

Группа сравнения — 493 ребенка, не привитых по той или иной причине в родильном доме

С.М. Харит, ФНКЦИБ ФМБА России, 2017

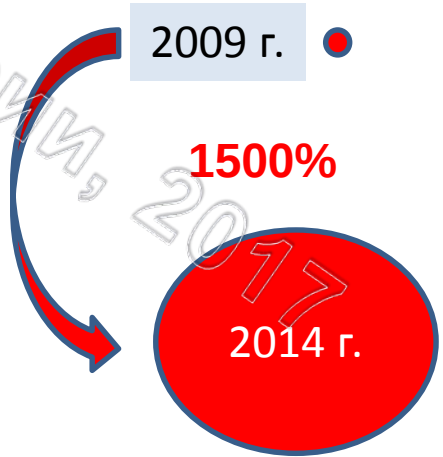
Корь в РФ



2009 — 3 случая

2013 — 2323 случая (1,63 на 100 000),
дети до 14 лет – 928 (4,27 на 100 000)

2014 — 4690 случаев (3,28 на 100 000),
дети до 14 лет – 2060 (9,14 на 100 000)



С.М. Харит, Инкиев, ФМБА России, 2017

Author affiliation: National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA
DOI: http://dx.doi.org/10.3201/eid2107.150397
Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 7, July 2015

С.М. Харин, Никиф Фмда России, 2017

The Past Is Never Dead—Measles Epidemic, Boston, Massachusetts, 1713

David M. Morens

Из 11 членов семьи умерло 4 !!!!!!!!!!

- October–November, 1713.
- **Diary Excerpts**
- [18 October] …**The Measles coming into the Town…**
- **[19 October] [I must]… lay hold on the Occasion to awaken Piety, and Preparation f ls of the children**.
- [24 October]… my Son *Increase* fell sick…
- [26 October] I must quicken the preparation of my Domesticks…
- [27 October] My desirable Daughter *Nibby*, is now lying very sick of the *Measles*…
- [28 October] … a very sensible Calamity is begun upon the Town… [with] so
- [30 October] The Spreading of the Measles… [is much worse in] Famil overty… This day, my Consort [wife], for whom I was in much Distress, lest she should be arrested with the Measles which ha were with child, after too diligent an Attendance on her sick Family, was… surprized with her Travail [went into labor]… [and] th a Son and a Daughter… wherein I receive numberless Favors of God. My dear *Katy*, is now also down with the *Measles*…
- [1 November] *Lord's Day*. This Day, I baptized ed them, *ELEAZAR* and *MARTHA*….
- [4 November] In my poor Family, now s appearing on her…
- **My Daughter *Nancy* is al**
- **My Daughter *Lizzy* …**
- **My Daughter *Jer* eems to have them appearing.**
- **My Servant-maid, and ill of them.**
- **Help Lord; and loo rcifully on my poor, sad, sinful Family…**
- [5 November] My little son *Samuel* is now full of the Measles….
- [7 November]… my Consort is in a dangerous Condition, and can gett no rest... Death… is much feared for her… So, I humbled myself before the Lord, for my own Sins... that His wrath may be turned away…
- [8 November] …For these many Months… I have often, often express'd my Fear unto my Friends concerning [the measles]. And now, *the Thing that I greatly feared is coming upon me*

Роальд Даль

- Моя старшая дочь Оливия подхватила корь, когда ей было 7 лет. Болезнь шла своим чередом, и я помню, как часто читал ей, лежащей в постели, и почти не чувствовал тревоги. Затем однажды утром, когда она уже выздоравливала, я сидел на ее кровати и показывал, как можно из цветных ершиков для чистки трубки мастерить смешных зверушек. Когда она попробовала сделать фигурку самостоятельно, я заметил, что пальцы ее не слушаются и она не способна ничего делать.
- Я ее спросил: «Как ты себя чувствуешь?»
- Она сказала: «Мне очень хочется спать»
- Через час она была без сознания. Через 12 часов умерла. Корь перешла в страшную вещь — коревой энцефалит, и врачи уже ничего не смогли сделать, чтобы ее спасти.

С.М.Харит, Лицей №5 ФМБА России 2017

Week 35, 27 August-2 September 2017

- According to national public health authorities, measles has caused **41 deaths** in EU countries in 2016 and 2017. In 2016, 12 deaths occurred in Romania and one in the UK. In 2017, deaths were reported from Romania (21), Italy (3), Bulgaria (1), Germany (1), Portugal (1) and France (1).

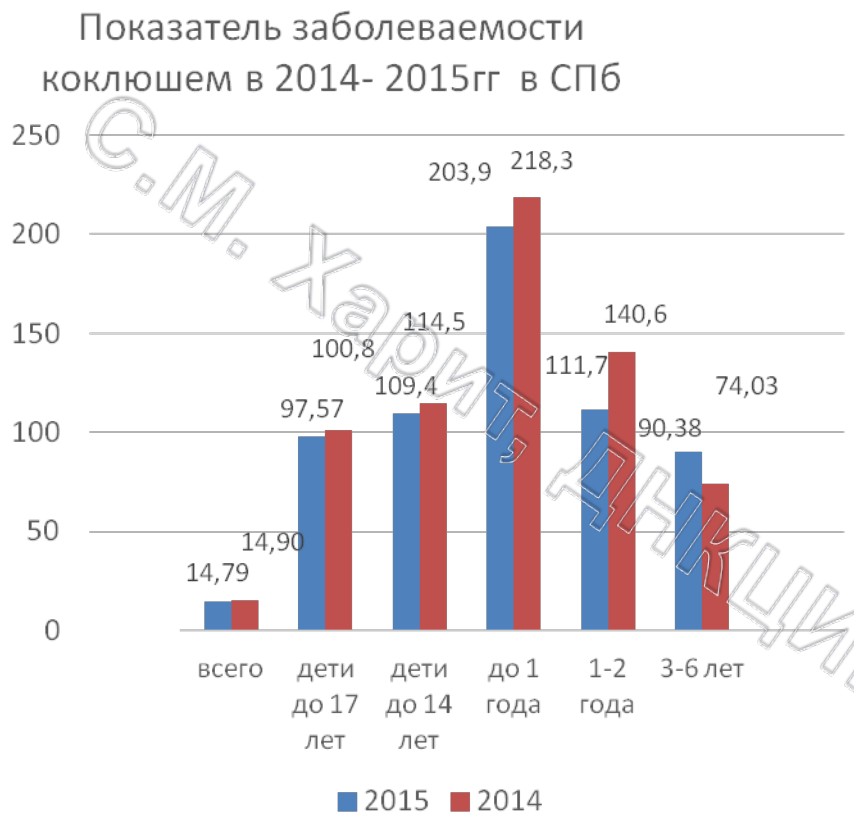
С.М. Марит, ДНКЦИЕ ЕМВ РФСИМ, 2017

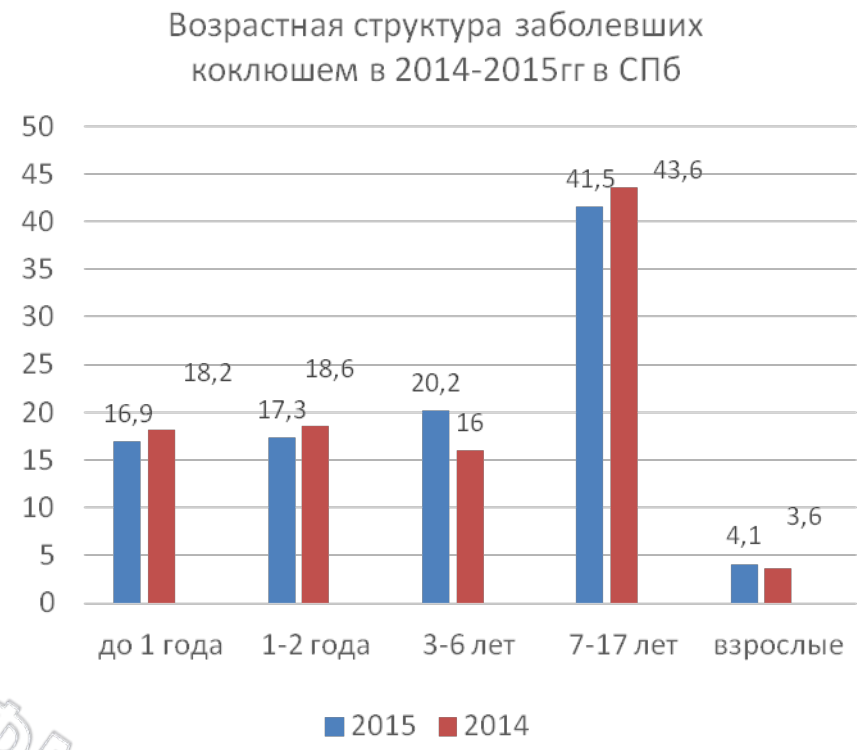
Коклюш

……врач, которого в первый раз пригласят в семью для лечения коклюша, может быть уверен, что в эту семью его никогда уж больше не позовут: нужно громадное, испытанное доверие к врачу или полное понимание дела, чтобы примириться с ролью врача в этом случае — следить за гигиеничностью обстановки и принимать меры против появляющихся осложнений.»

Викентий Вересаев. Записки врача. Глава XII

С.М. Харитоненков ©МЕА России, 2017





С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Данные управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу

Виды обсл	Всего обслед	С полож рез	% подтверждения
Бактериология	78	60	76,9
Серологические	218	215	98,6
в т.ч. РА	76	73	96,1
РПГА	13	13	100
РНИФ	81	81	100
ИФА	48	48	100
ПЦР	350	347	99,1
Всего	646	622	96,3

Всего случаев
749 - 2014 г.
759 - 2015 г.

Контингенты	1-12 2015		1-12 2014	
	забол.	показ.	забол.	показ.
Все жители	759	14,79	749	14,90
до 17 лет включ	728	97,57	721	100,8
дети до 14 лет	703	109,4	697	114,5
дети до года	129	203,9	135	218,3
дети 1-2 лет	131	111,7	139	140,6
дети 3-6 лет	153	90,38	120	74,03
дети 3-6 лет ДДУ	121	74,73	89	63,20

Коклюш

Болеют коклюшем минимум 3 раза в жизни

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Заболеваемость коклюшем привитых и непривитых в 2010 г. (данные Роспотребнадзора, СПб)

Возраст	Всего больных		Привитые		Непривитые		И.Э.
	абс.ч.	100 тыс.	абс.ч.	100 тыс.	абс.ч.	100 тыс.	
6-11 мес.	**63**	**272,4**	**8**	**36,6**	**55**	**3726,3**	**102**
1 год	**74**	**172,1**	**23**	**56,2**	**51**	**5340,3**	**95**
2 года	**57**	**142,8**	**31**	**79,7**	**26**	**4173,4**	**52**
3 года	**41**	**104,5**	**30**	**80,8**	**11**	**964,9**	**12**

С.М. Харит, ЕНКЦИМБ ФМБА России, 2017

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Современный подход к профилактике коклюша, рекомендованный ВОЗ

Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015

- **Своевременная вакцинация детей первого года жизни (от 6 недель до 6 мес.) и бустер на 2-ом году**
- **Изучение возможности вакцинации при рождении**
- **Введение возрастных ревакцинаций перед школой, подростков и взрослых**
- **Вакцинация беременных на 27-32 неделях гестации (введена в 5 странах)**
- **«Кокон»-иммунизация**
- **Для всех этих мер нужна нецельноклеточная вакцина**
- Разработка новых вакцин (живая аттенуированная?)

2015, 90, 433-460 No. 35

World Health Organization
Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

28 AUGUST 2015, 90th YEAR / 28 AOÛT 2015, 90e ANNÉE
No. 35, 2015, 90, 433–460
http://www.who.int/wer

С.М. Хазиз, ДПКиВ ФМБА России, 2015

Полиомиелит

«Я умею прыгать через лужи»
Алан Маршал

Вскоре после того как я начал ходить в школу, я заболел детским параличом.

Алан, у тебя болят ноги?

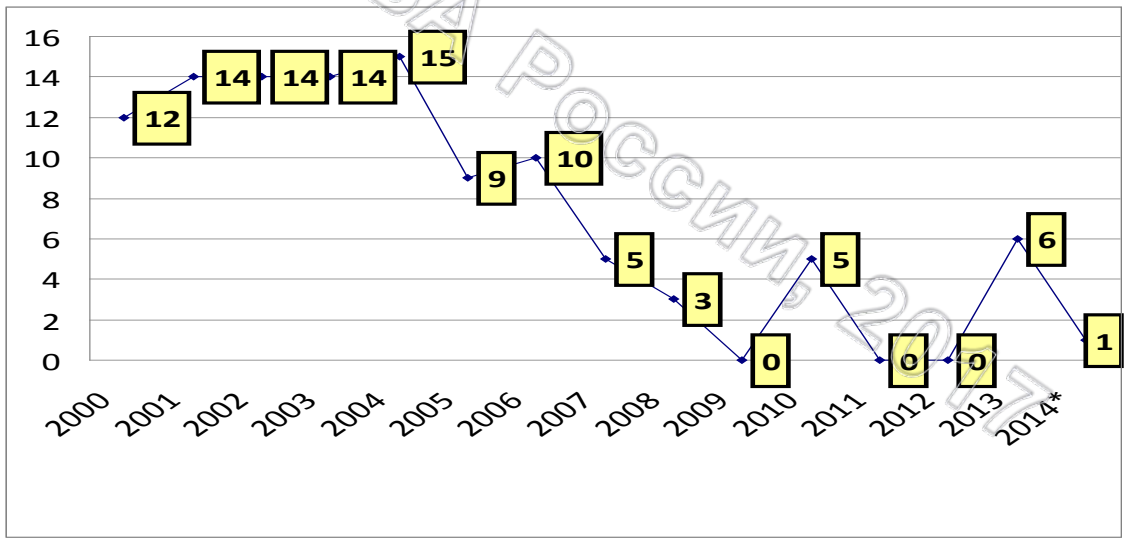
- Нет, - ответил я. - Они совсем как мертвые. Моя правая нога, которую я называл своей "плохой" ногой, была совершенно парализована и от самого бедра свисала плетью, бесполезная, обезображенная, изуродованная. Левую ногу я называл "хорошей" ногой. Она была парализована лишь частично

С.М. Харит, ДНКЦ ФМБА России, 2017

Полиомиелит в РФ

В 1950-е от 10 до 13,5 тысяч случаев ежегодно. С 1993 — заболеваемость 0,002 и менее

Вспышки
1982 — Дагестан и Чечено-Ингушская республика
1986 — Дагестан
1995 — Чеченская Республика (150 детей)
2010 — завоз из Таджикистана



Число ВАПП в РФ (с 2009 в календарь введены 2-3-2 дозы ИПВ)

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

ИПВ

- Одна из наиболее безопасных вакцин (не зарегистрированы SAE)
- Может применяться всем, в т.ч. пациентам с любым иммунодефицитом
- Реакции в основном местные и не увеличиваются при сочетании с АКДС и АаКДС
- Не связана с СГБ, СВС, анафилаксией, тромбоцитопенией, диабетом и пр.

С.М. Харит, ДНКШ, ФМБА России, 2017

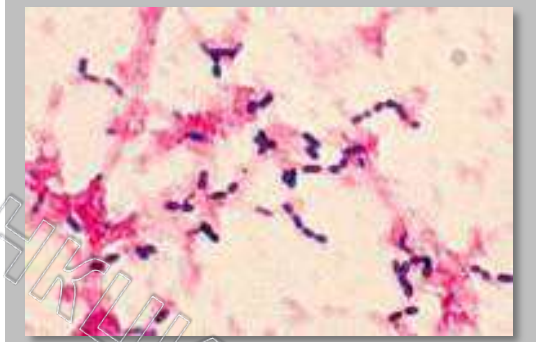
RUIRS141681 от 15.01.15

Три бактерии вызывают большинство случаев менингита и септицемии у детей раннего возраста (из презентации Дэвида Макинтоша, 2014)

Hib[1]

Патология, вызванная гемофильной палочкой b, практически элиминирована во многих развитых странах; заболеваемость значительно снижена во многих развивающихся странах *

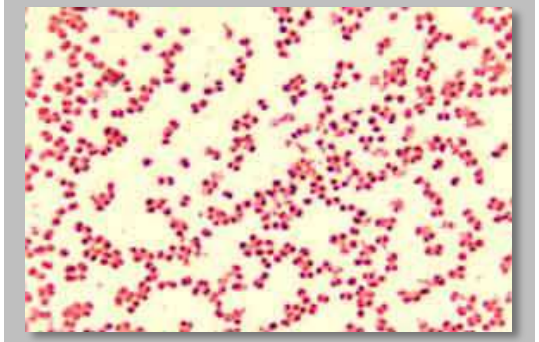
1987[2,3]
Конъюгированная Hib вакцина



S pneumoniae[1]

Уровень патологии, вызванной пневмококком, значительно снижен в странах с рутинной вакцинацией*

2000–2009[1,2,4]
Конъюгированные PCV вакцины*



N meningitidis[1]

N meningitidis остается основной причиной бактериального менингита и септицемии

В настоящее время[2]

*PCV=7- и 13-валентные пневмококковые гликоконъюгированные вакцины

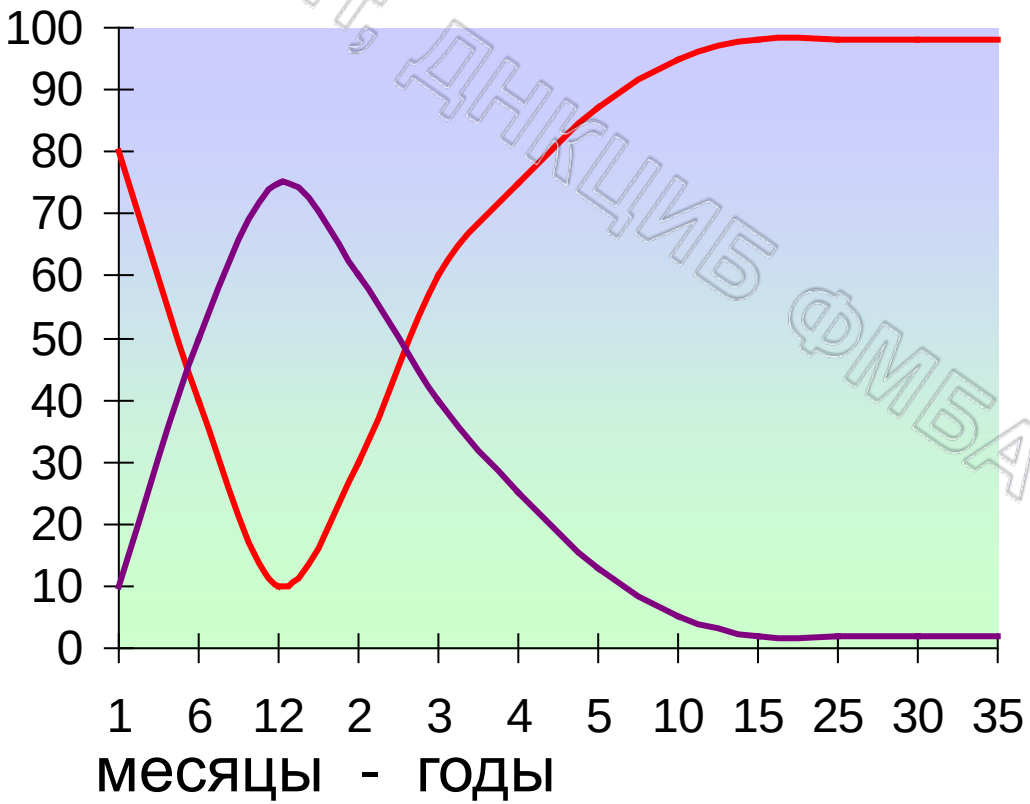
Рисунки представлены с разрешения комитета по клиническим данным. Публичная библиотека иллюстраций по теме Здоровье (Hib и *S pneumoniae*) и Швейцарского института тропических болезней (*N meningitidis*).

1. Bacterial meningitis. Сайт Всемирной Организации Здравоохранения http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/index.html; 2. Stoddard J, et al. *Hum Vaccin*. 2010;6:219-223; 3. Invasive *Haemophilus influenzae* type B (Hib) Disease Prevention. Сайт Всемирной Организации Здравоохранения http://www.who.int/nuvi/hib/en/; 4. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus). Сайт Всемирной Организации Здравоохранения http://www.who.int/nuvi/pneumococcus/en/index.html.

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Зависимость заболеваемости инвазивными инфекциями от возраста: "окно уязвимости"

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

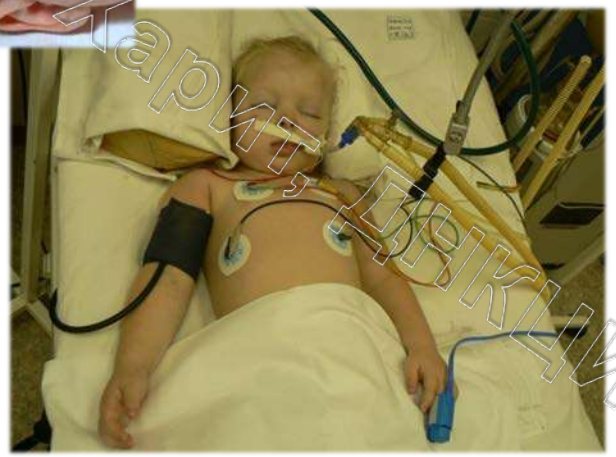


Иммунитет

Заболеваемость

возраст

Гемофильная инфекция тип b



- В 50% случаев — гнойные менингиты (исходы по данным НИИДИ: летальность – 13,4%, необходимость реабилитации – 77,6%, инвалидизация – 10,4%)
- Заболевают дети до 5 лет, вне зависимости от принадлежности к «группам риска»

Страны, с иммунизацией против гемофильной инфекции тип b (ВОЗ, 2014

В РФ вакцинация только «групп риска»

Привиты еще дети, получившие комбинированные вакцины (региональные программы, коммерческая вакцинация)

Нужна универсальная вакцинация!!!!!

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Инвазивные формы пневмококковой инфекции (фото НИИДИ)

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

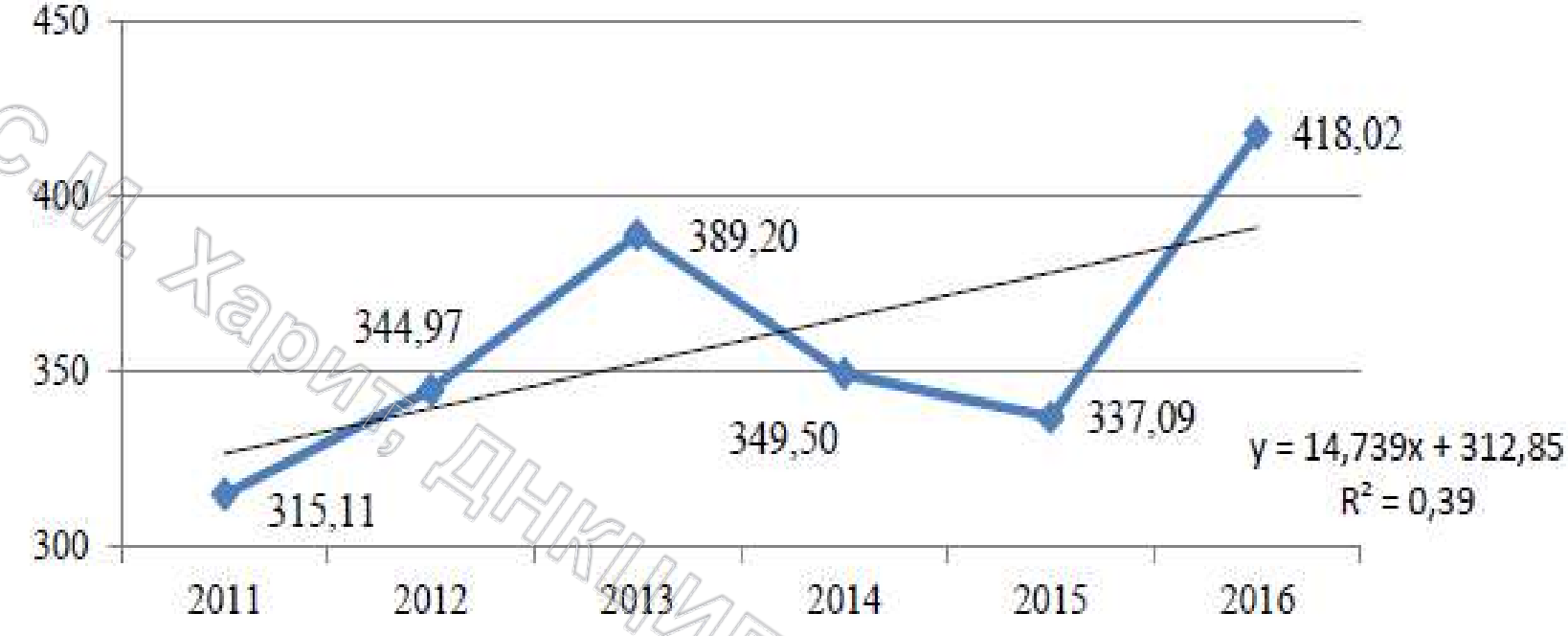


Рис. 77. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями совокупного населения Российской Федерации, на 100 тыс. населения

Максимальный показатель заболеваемости ВП наблюдался для возрастной группы 1–2 года (1 456,7 на 100 тыс.) Показатель смертности от пневмонии в 2016 году составил 4,9 на 100 тыс. населения (для детей до 17 лет – 0,4). ВП чаще имеют бактериальную природу, чем вирусную (соответственно 112,4 и 6,8 на 100 тыс. населения

О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад.–М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017.–220 с.

С.М. Харит, ДНКИБ ФМБА России, 2017

Burden of Disease Caused by Otitis Media: Systematic Review and Global Estimates

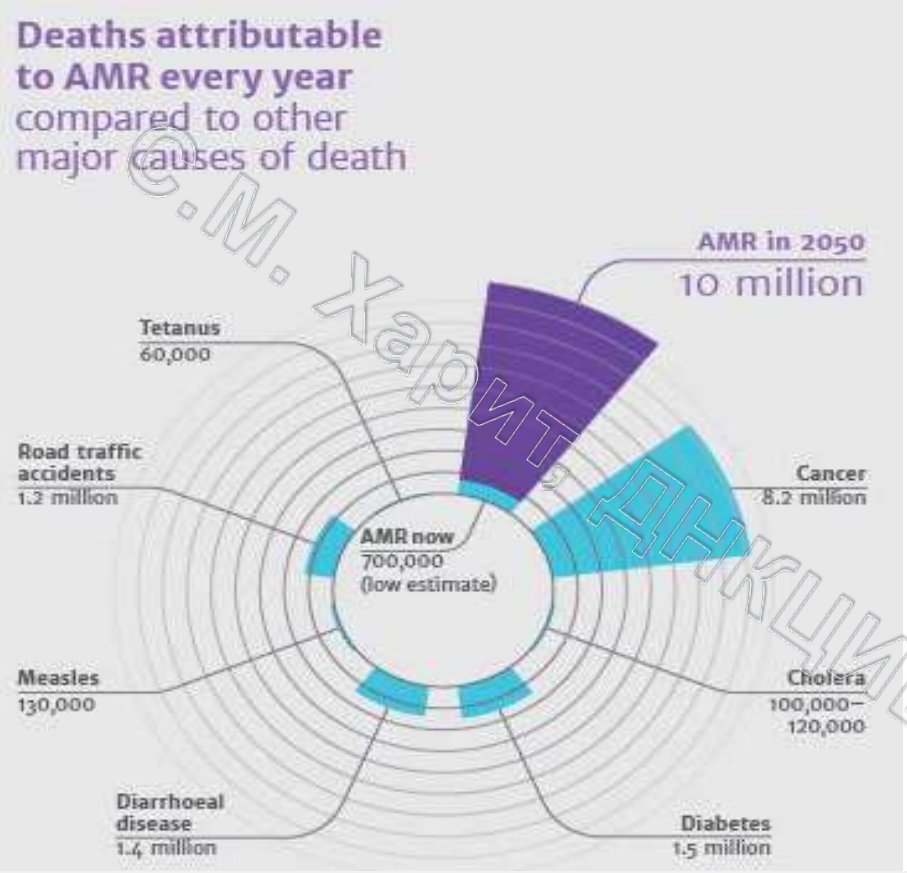
L. Monasta, L. Ronfani, F. Marchetti, M.Montico, L. V. Brumatti, A. Bavcar, D. Grasso, C. Barbiero, G. Tamburlini

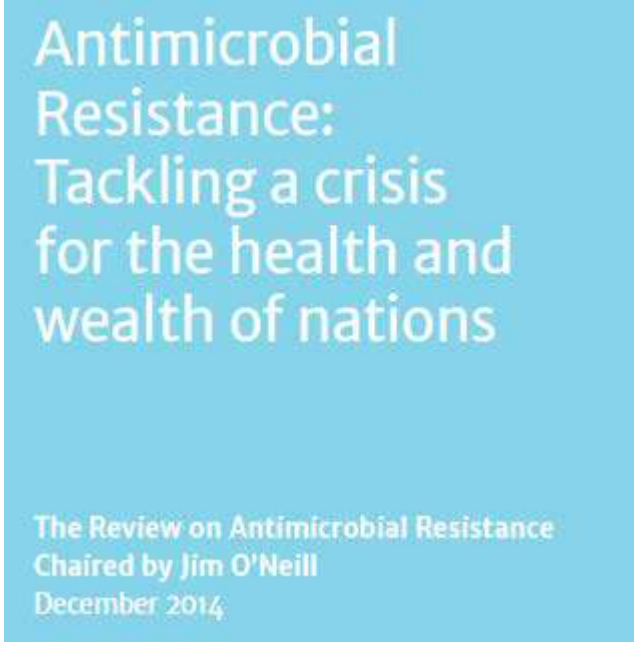
PLoS ONE | www.plosone.org 1 April 2012 | Volume 7 | Issue 4 | e36226

С.М. Харит, ЛЦКиВ ФМБА России 2017

- Нарушения слуха, обусловленные средним отитом – 30.82 на 10 000, – от 9.34 на 10 000 в первый год жизни до 45.05 на 10 000 в группе 65–74 года

- Ежегодно 21000 людей имеет осложнения отита и 33 на 10 000 000 умирает от них.
  У детей до 1 года смертность 85,4 на 10 000 000, с 1года до 4 лет –90,5, в возрасте 25-34 – 13,6, а после 75 лет – 160.5





©.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Ключевые факты

Устойчивость к антибиотикам — серьезная угроза для глобального здравоохранения сегодня, влияющая на людей любого возраста, в любой стране.

Устойчивость к антибиотикам происходит естественно, но неправильное использование антибиотиков у человека и животных ускоряет процесс.

Все большее число инфекций — таких, как пневмония, туберкулез и гонорея — становится все труднее лечить.

Устойчивость к антибиотикам приводит к удлинению пребывания в больнице, увеличению медицинских расходов и увеличению смертности.

Microbes and mucosal immune responses in asthma

Trevor T Hansel, Sebastian L Johnston*, Peter J Openshaw*

www.thelancet.com Published online February 19, 2013 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62202-8

Viruses: acute respiratory tract infections
- Respiratory syncytial virus
- Human rhinoviruses
- Influenza and parainfluenza viruses

Allergens: microbial mimics
- Activation of specific (IgE) and innate immune responses
- Dietary allergens: milk (α-lactalbumin), peanut
- Aeroallergens: pollens, spores, house dust mite

Parasites: Th2 immune response
- Protective Th2 responses against parasites may have evolved through natural selection
- Inverse relationship between helminth infection (eg, schistosomiasis) and allergic sensitisation

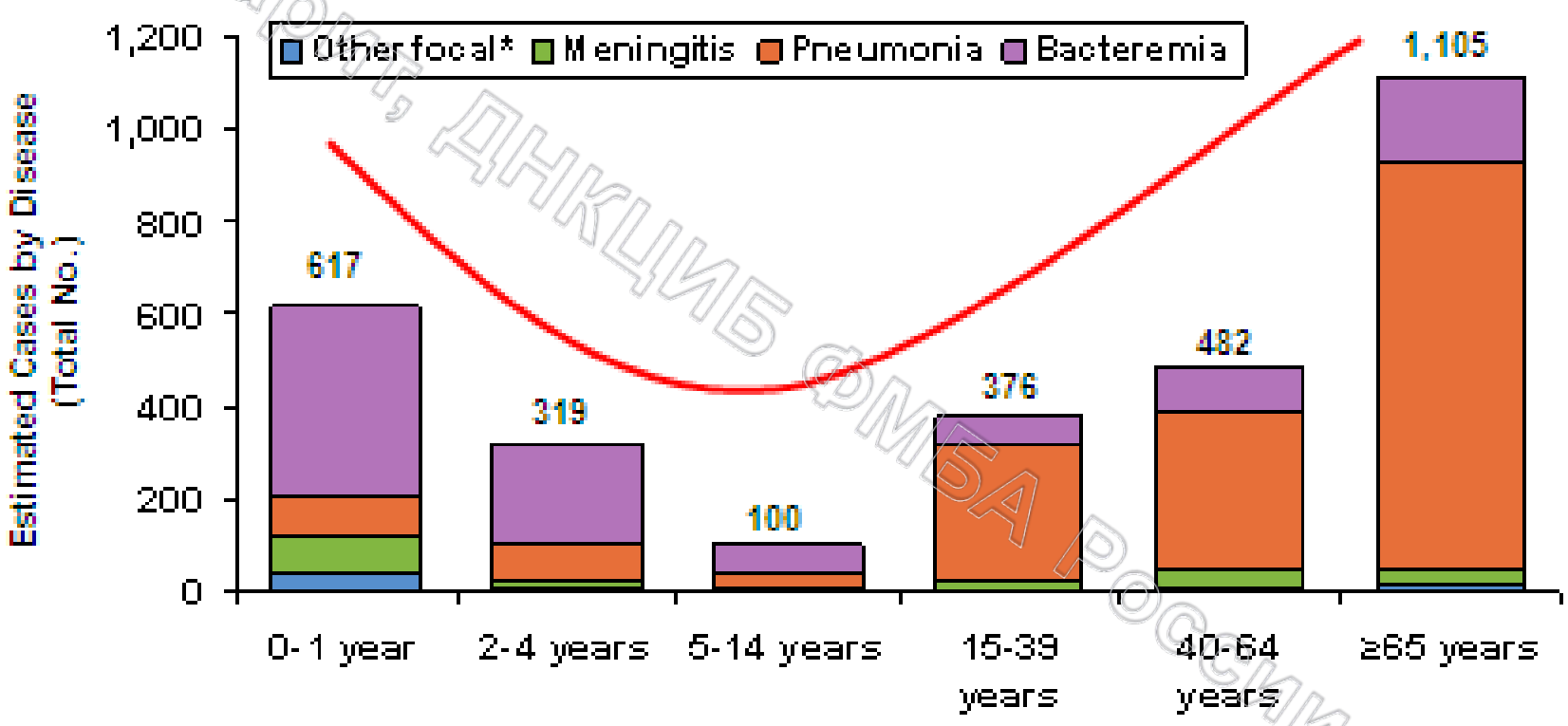
The airway mucosal immune system has:
- Lifelong microbiome influences
- Frequent challenges with viruses, pathogenic bacteria, and allergens

Bacteria: the microbiome
- 100 trillion organisms (largely bacteria)
- 100 times more microbial genes (metagenome) than human genes
- >10 000 microbial species live in and on humans
- A mutually beneficial symbiosis, with microbial modulation that has a continuous effect on human health from birth to death
- Microbiome can be protective *vs* asthma
- Colonisation can be protective *vs* asthma:
  - *Lactobacillus* of breastmilk
  - *Helicobacter pylori* of stomach
- However, bacterial pneumonia has increased frequency in asthma

Asthma clinical phenotypes
- Protection
- Sensitisation
- Initiation
- Maintenance
- Remodelling
- Exacerbation
- Resolution

С.М. Харит, ДЕКЦИВ ФМБА России, 2017

Заболеваемость пневмококковыми инфекциями в Австралии



IPD by age is a "U-shaped curve," with more bacteremia in the young and more pneumonia in the elderly

Active Surveillance of Manifestations of IPD by Age, Metropolitan NSW, 1997-2001

*Other focal diseases included cellulitis, arthritis, and epiglottitis

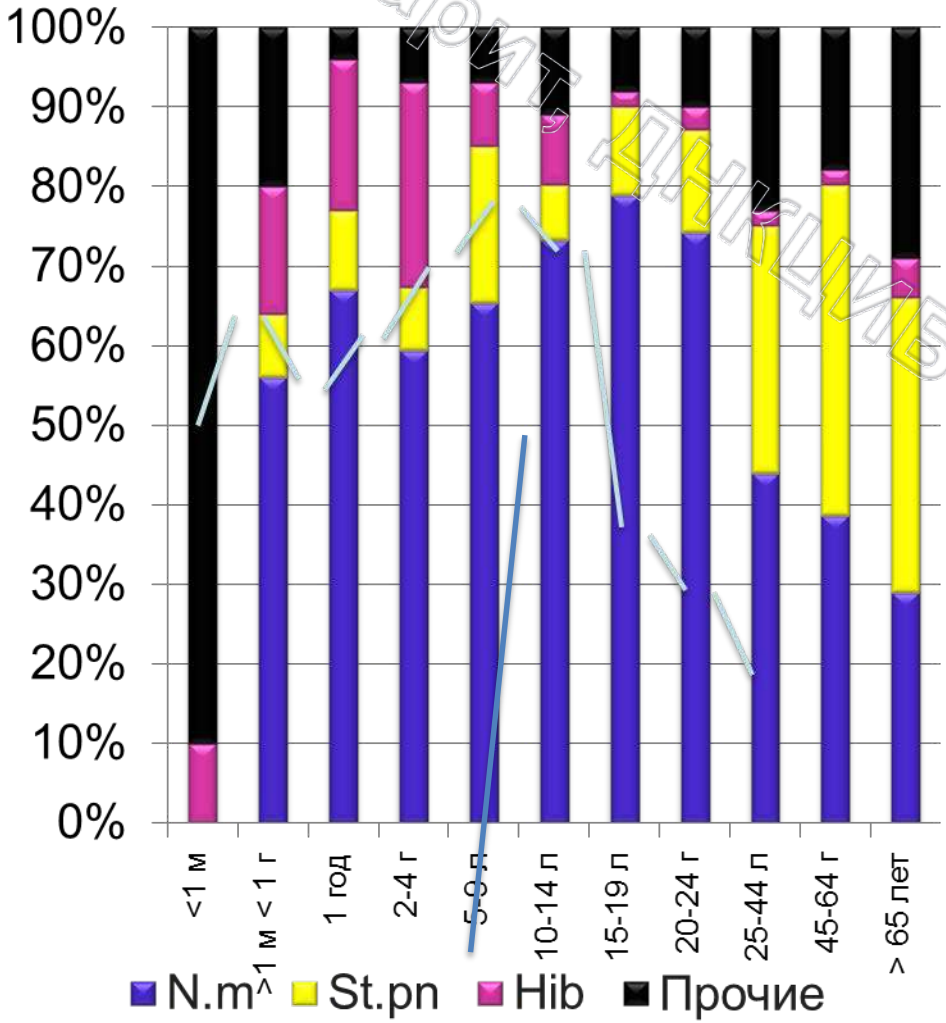
10

McIntyre P, et al. NSW Public Health Bull. 2003;14:85-88.

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Этиологическая структура бактериальных менингитов по возрастным категориям N=1288

(данные проф. И.С. Королевой, РФ, 2013 год)



Educational Achievement and Economic Self-sufficiency in Adults After Childhood Bacter Meningitis / JAMA,April 24, 2013– Vol 309, No. 16. p. 1714-1721 / C. Roed, L.H. Omland, P,Skinhoj et al/

- **Заключение.**

Бактериальные менингиты, перенесенные в детстве, ассоциированы с более низким образовательным уровнем и социально-экономическим статусом, особенно пневмококковые и гемофильные. Для менингококковых выявленные изменения скорее связаны с семейными особенностями

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

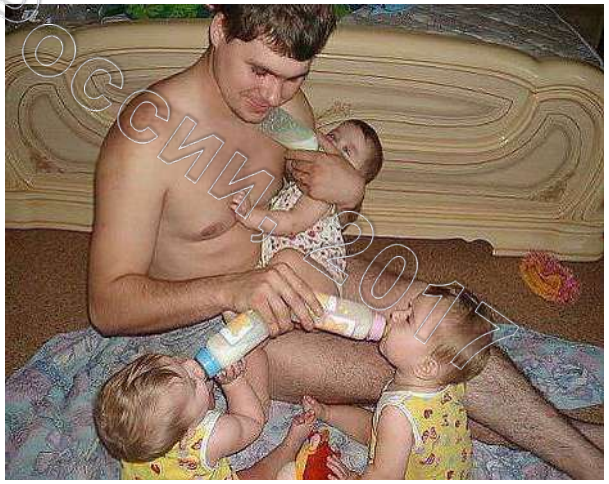
«Группы риска» по пневмококковой инфекции

Все дети до 24-35 месяцев жизни и люди старше 65 лет

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Группы умеренного риска по инвазивным пневмококковым заболеваниям

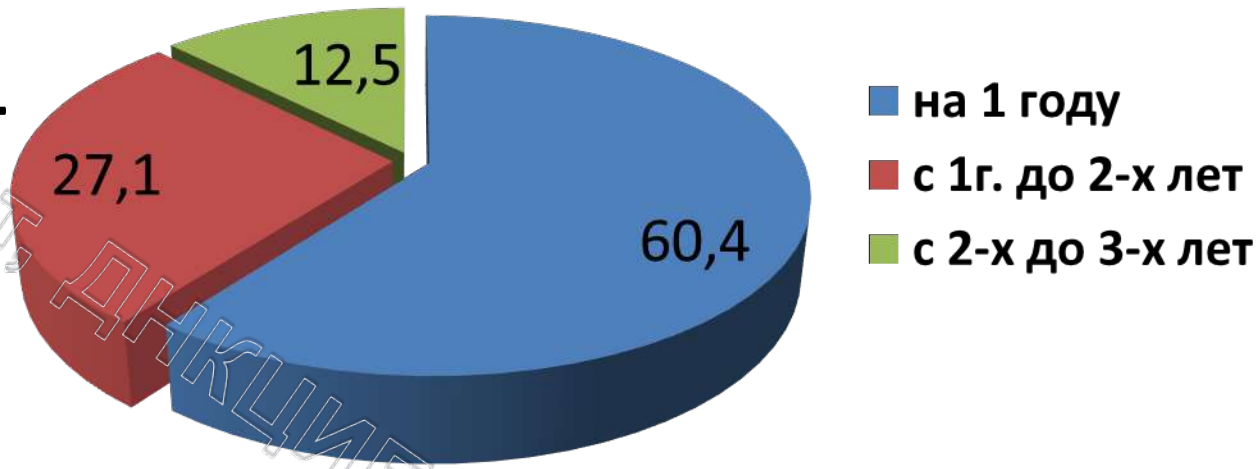
- **Все коллективы** (дети, подростки и взрослые)
- Проживающие в учреждениях социального обеспечения
- **Семьи с 2 и более детьми**



С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Когда привиты дети против ПИ (96 чел.)

Из 96 детей только 1 привит в 3 мес.



Из 59 привитых ПКВ 13 (анализ по другому ЛПУ)

- **В 2 мес. — 2 детей — 3,4%**
- **в 4-4,5 мес. 33,9%** сделали 1 прививку и 2 — в возрасте 7,4±0,8 мес.
- **66,1% — 1 прививку ПКВ в 9,04 ±0,8 мес.**

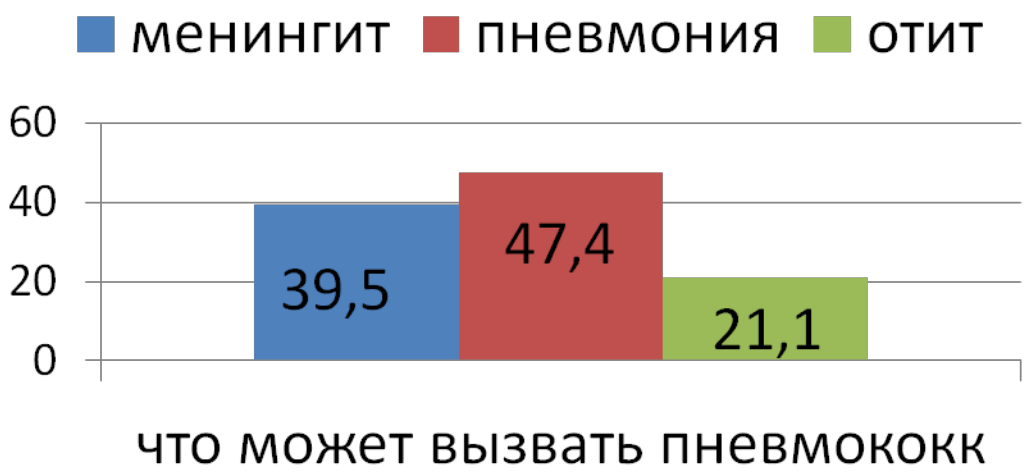
С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Почему так поздно привиты?

1. Медики не акцентируют внимание на необходимости вакцинации против пневмококка вообще и своевременной, в частности?
2. Нет понимания того, что такое пневмококковая инфекция?
3. Общее настороженное отношение прививкам?
4. Боязнь осложнений ?

С.М. Харит ЦНИИЭ ФМБА России, 2017

Родители о пневмококке



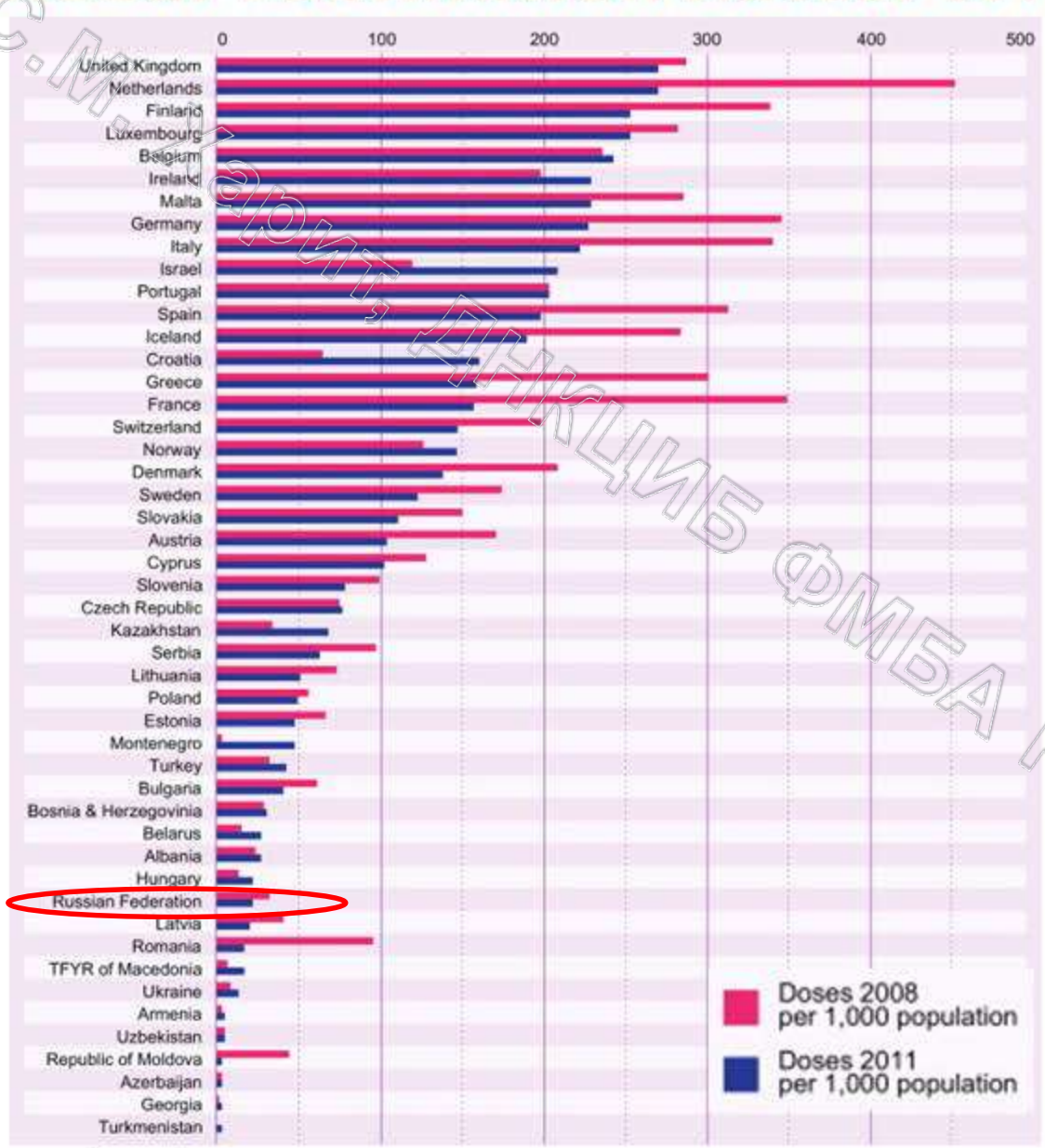
Знают, что пневмококковые заболевания могут привести к смертельному исходу – 86,8%

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Ну уж против гриппа — вообще прививают только у нас и нигде более

С.М. Чарит, ДНКИБ ФМБА России, 2017

Global Vaccination Rates: WHO EURO



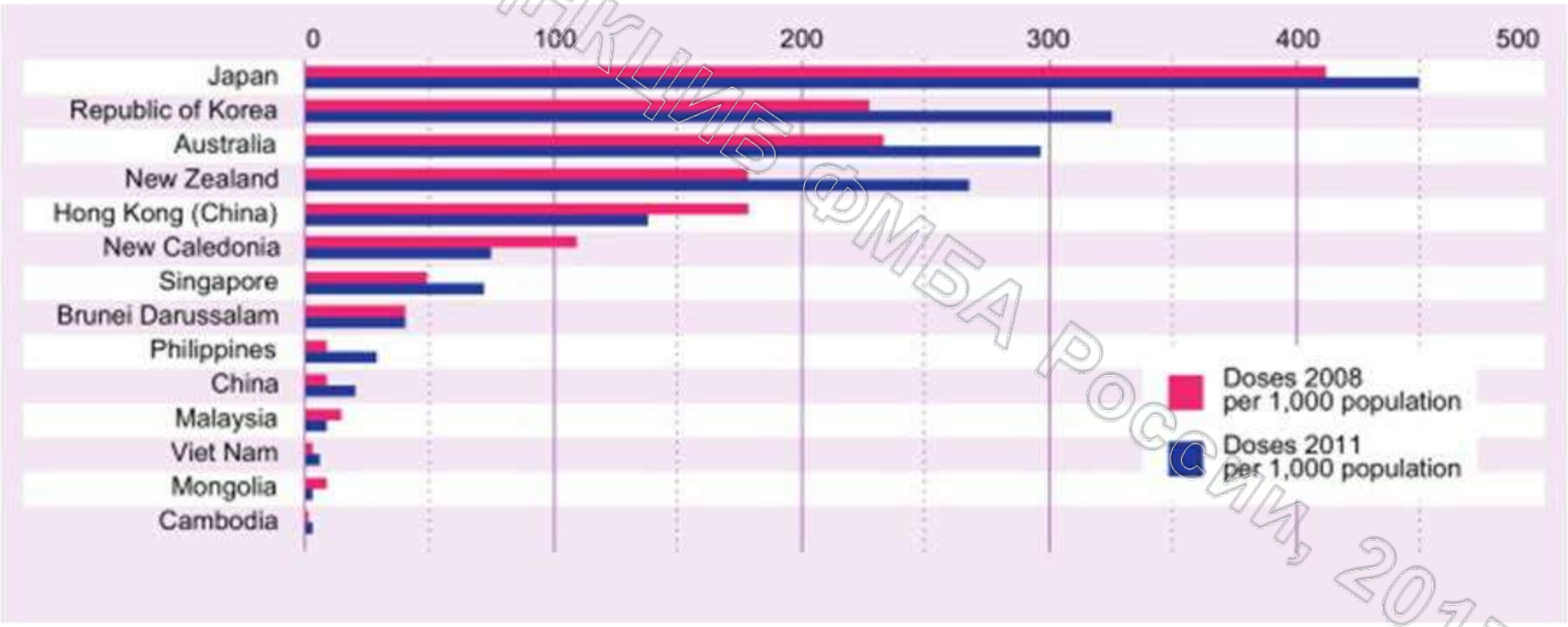
Change between 2008 and 2011 in the number of doses of seasonal influenza vaccine distributed per 1000 population in the WHO EURO region

Palache A, et al. *Vaccine*. 2014;32:6369-6376.

С.М. Хаит, ЦНКЦИБ ФМБА России, 2017

Global Vaccination Rates: WHO WPRO

Change between 2008 and 2011 in the number of doses of seasonal influenza vaccine distributed per 1000 population in the WHO WPRO region



Сл. Хаит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Palache A, et al. *Vaccine*. 2014;32:6369-6376.

С.М. Харитонов, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

WHO рекомендации по составу вакцины 2017-2018

- A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
- B/Brisbane/60/2008 - B/Victoria

- Для 4-х валентных вакцин +B/Yamagata B/Phuket/3073/2013-

С.М. Харит, ДНКиБ ФМБА России, 2017

ВОЗ рекомендует сезонную прививку против гриппа

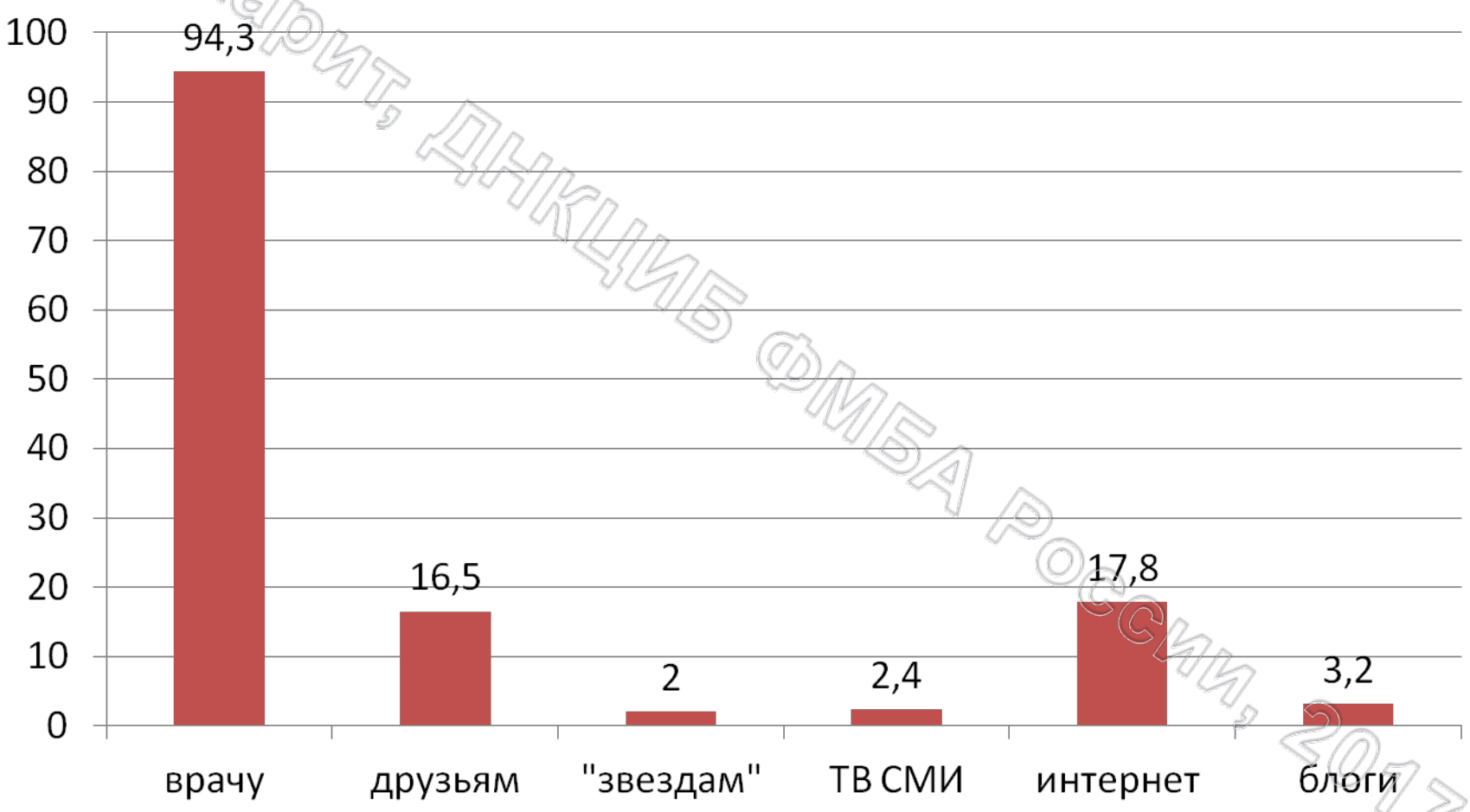
- Дети 6-59 мес.
- Беременные
- Люди старше 65 лет
- Лица с хроническими заболеваниями, особенно болезни сердца, легких, в т.ч. бронхиальная астма, ВИЧ
- РАБОТНИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ!!!

Но следует помнить, что наиболее интенсивно вирус распространяется среди школьников и в закрытых учреждениях

http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/

С.М. Харит, ДИКИЕ ФМБА России, 2017

Кому доверяете в вопросе прививок — 130 человек



С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Каков же вывод?

верь близким!

Best-dem.ru

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Об отношении к прививкам 2017 г. (анкеты ФРВ)

Ваше мнение о прививках	Педагоги (142)	Медики (126)	Родители (130)
Полезны	69,5%	83,3%	68,5%
Вредны	-	-	2,1%
По ситуации	**30,5%**	**16,7%**	**29,4%**

С.М. Харит, ДНКЦИВ ФМБА России, 2017

Двойной стандарт

Группа	Вакцинация своих детей		Рекомендации друзьям и знакомым		
	Да	Нет	**Да**	Не всегда	Нет
Педиатры - 47	**29-61,7%**	18-36,3%	**43-91,4%**	4-8,5%	-
Акушеры-гинекологи - 41	**19-46,3%**	22-53,7%	**36-87,8%**	5-12,2%	-
Др. спец. - 36	**11-30,5%**	25-69,5%	**25-69,5%**	9-25,0%	2-5,5%

С.М. Харит, Дискуссия ФМБА России, 2017

The association between physicians' and patients' preventive health practices

Erica Frank MD MPH, Yizchak Dresner MBBS, Michal Shani MD MPH, Shlomo Vinker MD MHA

Abstract

Background: Although much has been written about the potential power of the association between physicians' personal health practices and those of their patients, objective studies of this relationship are lacking. We investigated this association using objectively measured health care indicators.

Methods: We assessed 8 indicators of quality of health care (screening and vaccination practices) for primary care physician 1488) and their adult patients (n = in Israel's largest health maint zation; the physicians w this health care syste

Results: For whose physici preventive pr < 0.05) to also reventive measures t oncompliant physicians. W that more similar preventive pra nowed somewhat stronger relations. For example, among patients whose physician had received the influenza 49.1% of eligible patients rece cines compared with 43.2% physicians did not rec absolute differen ence). This i ence (7.2%) e vaccine– elio accinated ver- icians (60.9% v. amined the rates of un- we found that, for example, phy rates were identical for s whose physicians did and did not eive the influenza vaccine.

Interpretation: We found a consistent, positive relation between physicians' and patients' preventive health practices. Objectively establishing this healthy doctor–healthy patient relation should encourage prevention-oriented health care systems to better support and evaluate the effects on patients of improving the physical health of medical students and physicians.

erests: None

e has been peer ed.

Correspondence to: Erica Frank, erica.frank@ubc.ca

CMAJ 2013. DOI:10.1503 /cmaj.121028

Существует позитивная корреляция врач-пациент при выполнении профилактических рекомендаций

С.М. Харит, Ежегодник России, 2017

Группа	Отношение к вакцинации в целом			Отношение к новым вакцинам			
	Поло-жит.	Насто-рожен	Нейтра льное	Поло-жит.	Насто-рожен	Нейтра льное	Нега-тивное
Педиатры -47	44-93,6%	**2-4,3%**	1-2,1%	30-63,9%	**10-21,2%**	7-14,9%	-
Акушеры-гинекологи -41	35-85,3%	**4-9,8%**	2- 4,9%	24-58,5%	**9-21,9%**	7-17,1%	1-2,4%
Др.спец.-36	26-72,2%	**6-16,7%**	4-11,1%	20-55,6%	**12-33.3%**	3-8,3%	1-2,8%

С.М. Харит, Лицив ФМБА России, 2017

Источники информации о вакцинации

- Педиатры: на ФПК — 68,1% , **из Интернета - 38,3%**, от представителей фарм. компаний 27,6%
- Ак.-гинекологи соответственно — 51,2%, **34,1%** , 21,9%
- Врачи других специальностей — 52,8 , **33,3%** и 25,0%.

Наша проблема не в том, что мы знаем мало. Наша проблемы в том, что многое из того, что мы знаем, не является правдой
Уилл Роджерс

С.М. Харитонцев ЦНИИОИЗ ФМБА России 2017

На вопрос о том, вызывает ли пневмококк менингит, пневмонию, отит, ответили «да»

- **Педиатров — 67,2% , 89,3 и 78,7%**
- **Ак.-гинекологов — 60,1%, 70,1% и 17,1%** (!!!)
- Врачей др. спец-тей — **75,0%, 77.8% и 41,7%**

С.М. Харит, ДНКДИБ ФМБА России, 2017

Вакцины

Иммунобиологические препараты, формирующие активный специфический иммунитет

Вакцины — разные, живые и неживые — это принципиально!!!

Основные свойства вакцин — эффективность и безопасность

Безопасность — это частота осложнений, которые встречаются крайне редко и в 100-1000 раз реже, чем осложнения инфекций (польза-риск)

С.М. Харит, ДНКИБ ФМБА России 2017

Живые вакцины

- **авирулентные, аттенуированные** (полиомиелитная, коревая, паротитная, краснушная, ветряная оспа и др.) или **близкородственные** не патогенные для человека штаммы микроорганизмов (БЦЖ)
- ***термолабильны*** (при нагревании, при комнатной температуре 30 и более минут теряют свою иммуногенность)
- ***содержат*** незначительное количество ***антибиотиков*** (аминогликозидового ряда) и ***белков*** той среды, на которой выращивался микроорганизм (в качестве сред используют эмбрионы японских перепелок, куриные эмбрионы, диплоидные клетки человека)
- ***индуцируют специфический клеточный, гуморальный и секреторный иммунитет***

© М. Ушаит, Институт Фемиды России, 2017

Живые вакцины

- БЦЖ
- Туляремия
- Полиомиелит - ОПВ
- Корь
- Эпидемический паротит
- Краснуха
- Ветряная оспа
- Желтая лихорадка

Бактериальные

Вирусные

С.М. Харит, ДНКДИБ ФМБА России, 2017

Заразны ли живые вакцины?

- Вирусы живой полиомиелитной вакцины выделяются до 30 дней от привитого, могут инфицировать окружающих, у лиц с ИД — вызвать ВАПП до 60 дня
- Вирус вакцины ветряной оспы — случаи заражения лиц с ИД при наличии у привитых сыпи — разобщение с ИД пациентами и беременными
- Вирусы кори и паротита — циркуляция 2 недели, не заразны
- Вирус краснухи — циркуляция у привитого до 3-х мес. (не рекомендуется беременеть в этот срок привитой женщине), не заразен

С.М. Харит ДНЦИВ ФМБА России 2017

Неживые вакцины

- **инактивированные** цельноклеточные (коклюшная) и цельновирионные (инактивированная полиомиелитная, против клещевого энцефалита, гепатита А и др.);
- **химические – бесклеточные (коклюшная ацеллюлярная),**
- **расщепленные;**
- **субъединичные;**
- **полисахаридные** (вакцины против гемофильной инфекции типа В, менингококковая, пневмококковая);
- **полисахаридные конъюгированные**;
- **рекомбинантные** (против гепатита В, вируса папилломы человека и др.) вакцины;
- **анатоксины** (дифтерийный, столбнячный и т.п.)

Несмотря на различия в методах получения, реактогенности, иммуногенности, их объединяет *отсутствие живого микроорганизма*.

С.М. Харит, ДНКиВ ФМБА России, 2017

Неживые вакцины

- ***стабилизаторы*** (мертиолят, формальдегид);
- ***адъюванты*** (гидроксид алюминия, полиоксидоний), - иммуностимулирующий эффект на специфическое антителообразование
- термостабильны при комнатной Т, но при ***замораживании*** снижается иммуногенность и увеличивается реактогенность
- индуцируют специфический ***гуморальный иммунитет*** Th2 типа (формируют преимущественно специфические антитела), но менее напряженного и длительного, поэтому ***требуют неоднократных повторных введений***.
- ***Не вызывают вакциноассоциированных заболеваний***
- ***Можно применять у пациентов с любыми иммунодефицитными состояниями***

С.М. Харит, Никитин ФМБА России, 2017

Неживые вакцин

- Коклюш — Цельноклеточная и Бесклеточная
- Дифтерия
- Столбняк

Анатоксины

- Грипп — цельновирионные, расщепленные, субъединичные
- Бешенство
- Гепатит А
- Полиомиелит — ИПВ
- Клещевой энцефалит

Цельновирионные

- Пневмококковые
- Менингококковые
- Гемофильная инфекция тип В

Полисахаридные и конъюгированные

- Гепатит В
- Вирус папилломы человека

Рекомбинантные

С.М. Харит. ЦНКЦИБ ФМБА России 2017

Вакцины — «смесь токсических веществ, подавляющих иммунитет»

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

«Страсти» по ртути….

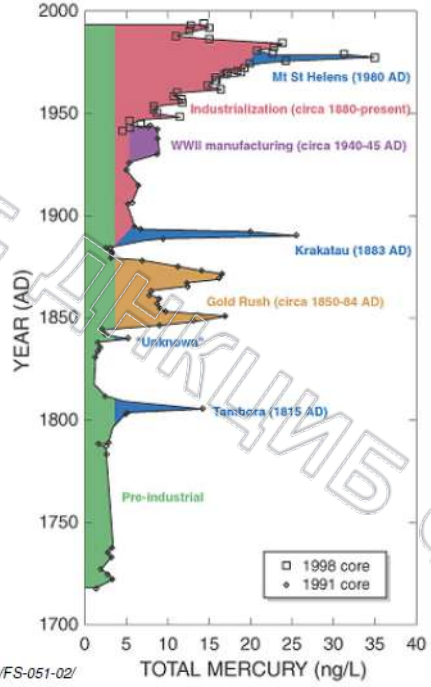
Mercury

A man made problem

Major atmospheric releases detected in the ice core

- Natural background
- Volcanic
- Gold rush
- World War II
- Industrialization

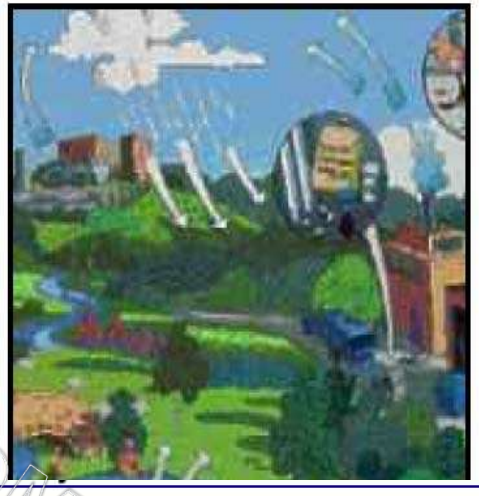
Hg released in the last 100 years: 70% from human activities



http://toxics.usgs.gov/pubs/FS-051-02/

Mercury

TRANSPORT: GLOBAL CYCLE OF MERCURY



Hg is emitted into the atmosphere and circulated globally

FATE

Metabolic conversion and bio-accumulation through "food-chain"

- Hg in sediments converts into methylmercury (MeHg)
- MeHg enters the aquatic food chain: fish, marine and freshwater
- MeHg uptake by humans through fish consumption

EPA 14

ВОЗ о ртути

Основной источник солей ртути для грудного ребенка — питание матери и окружающая среда, но ….

Уменьшить или не использовать соли ртути в вакцине для детей до 6 мес.

С.М. Харит, ДЕКЦИБ ФМБА России, 2017

Aluminum in food

- Aluminum is also found in breast milk and infant formulas.

- By 6 months of age:

Vaccines	4 mg
Breast milk	10 mg
Infant formula	30 mg
Soy formula	120 mg

- Aluminum is not completely eliminated from the body.

- End of 1st year of life:

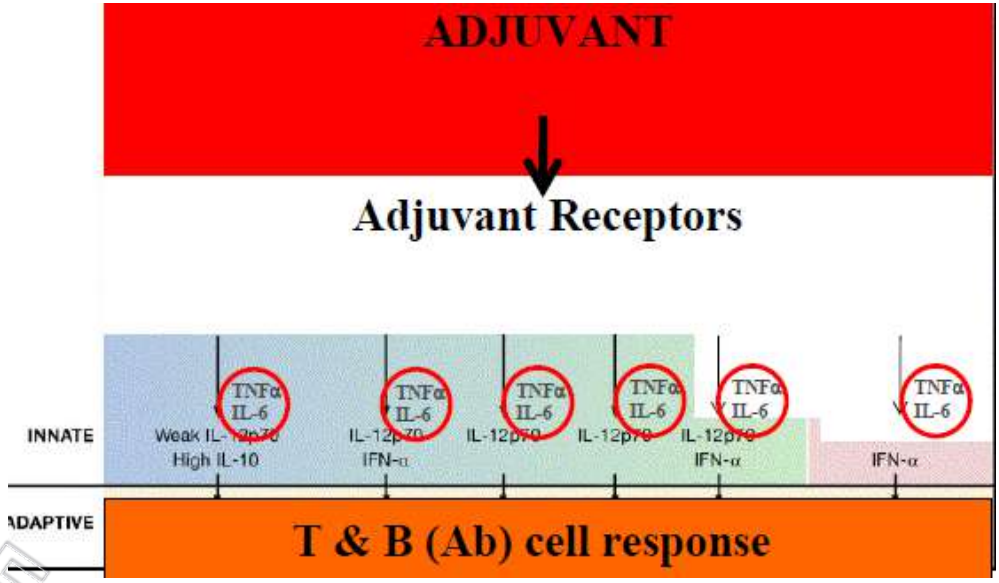
Breast milk	0.1 mg
Infant formula	0.1 mg
Vaccines	0.1 mg
Adult	50-100 mg

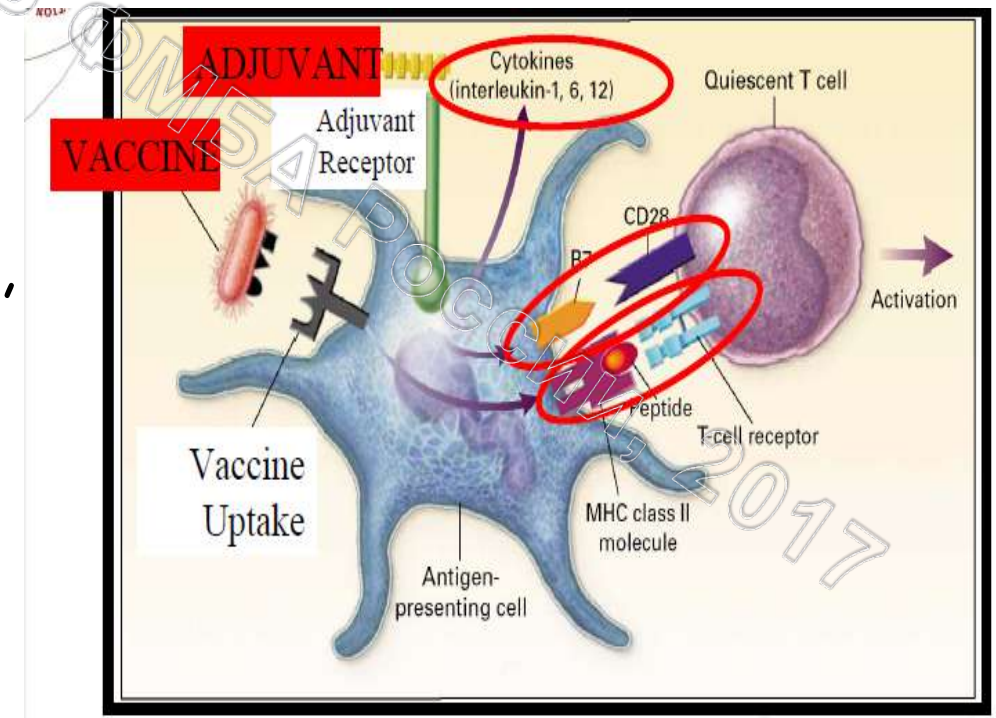
- Circulating levels of aluminum in those with symptoms between 100-1,000 ng/ml.
- Typically, children and adults have between 1-5 ng/ml of aluminum in blood.
- Injected vaccines do not raise that level.

©М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Гидроксид алюминия

- Используется в/м или п/к с 1926 г.
- При введении контактирует с кислотами ткани, взаимодействует с TLR4
- Вызывает местное воспаление, привлекает АПК, сохраняется в АПК
- Создает высокую концентрацию АГ, сорбированного, десорбированного и реабсорбированного в интерстициальной ткани, в окружении АПК
- **НЕТ** связи с **персистирующими** артралгиями, миалгиями, также как с макрофагальными миофасциитами





© Х. Хаски, ДНКИБ ФМБА России, 2017

Вакцинный антиген и иммунный ответ

Реакции иммунной системы на чужеродный антиген — бактерию, вирус, аллерген, вакцину, собственные измененные клетки —

СТАНДАРТНЫ

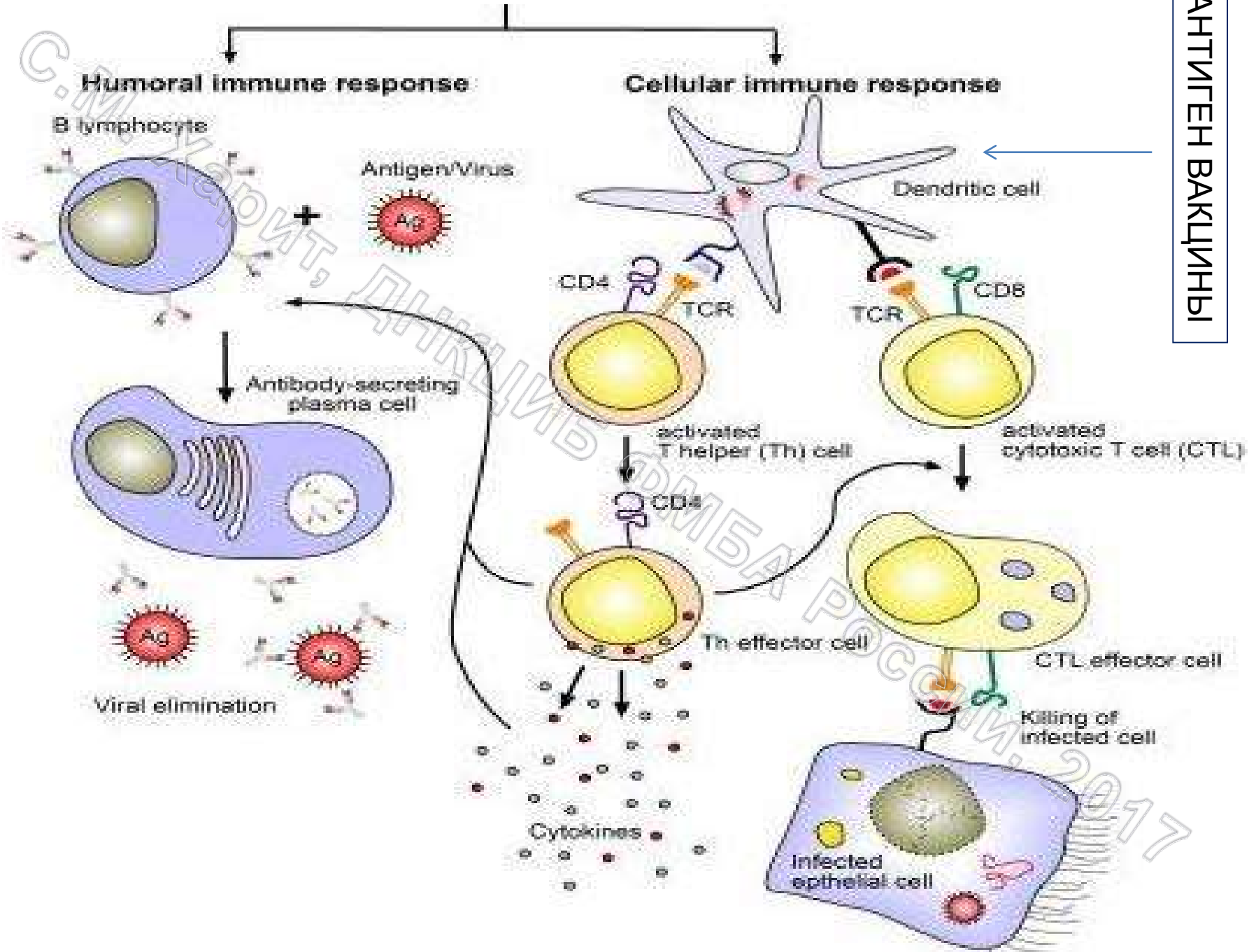
С.М. Харит, ПКИиБ ФМБА России, 2017

Воздействие антигенов на иммунную систему

- специфическое (формирование специфических антител)
- неспецифическое (иммунотропное действие вакцин)

С.М. Харит, ДНКЦИД ФМБА России, 2017

Специфическое действие вакцин



АНТИГЕН ВАКЦИНЫ

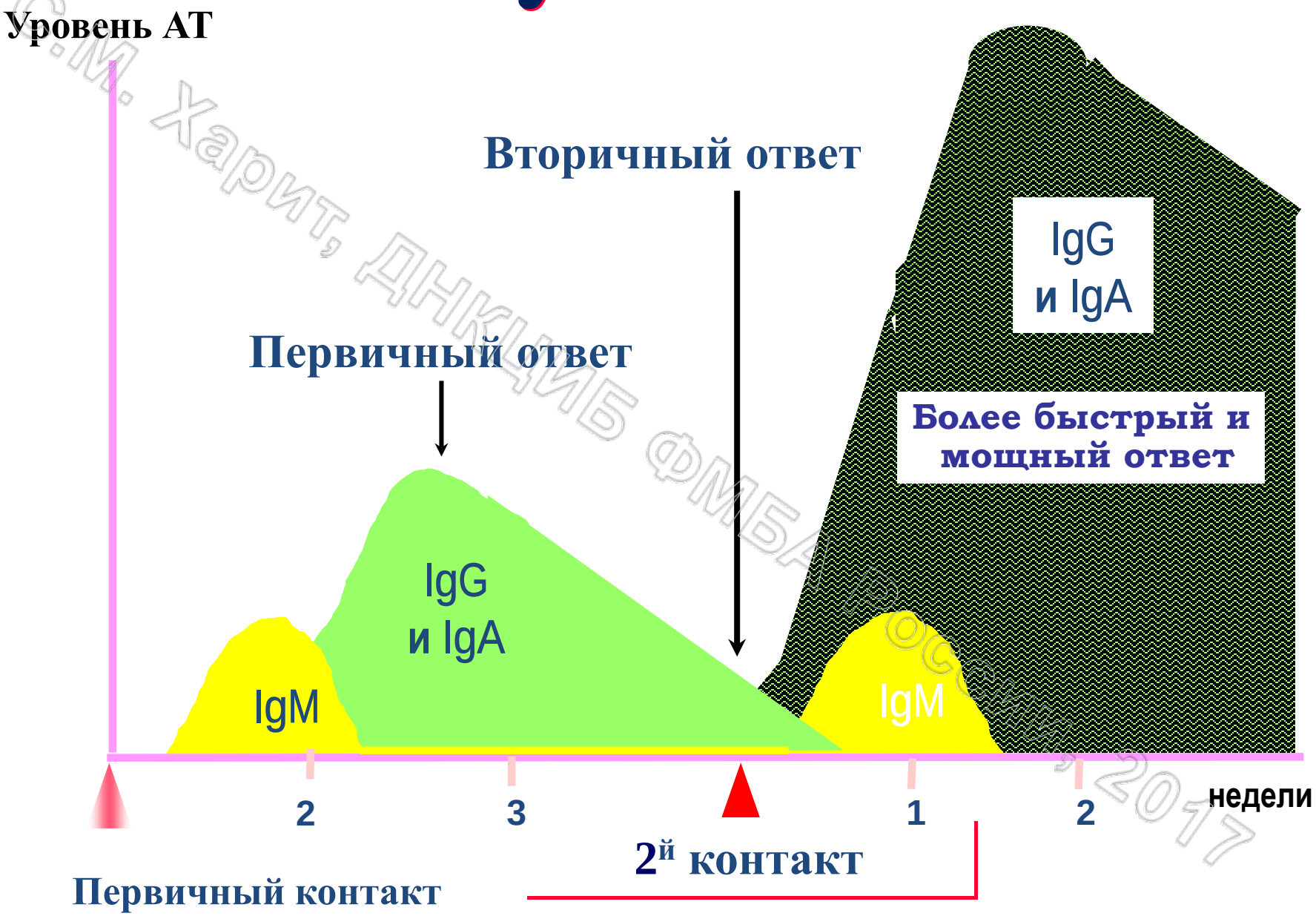
С.М. Хаирит, ДИКЦИВ ФМБА России, 2017

Специфический иммунный ответ на вакцину

- ***Гуморальный иммунитет*** (Th2 тип иммунных реакций) — ***образование антител***: антибактериальных, вируснейтрализующих, участвующих в реакции комплементзависимой цитотоксичности
- ***Секреторный иммунитет*** — секреторные IgA специфические антитела — первый барьер защиты за счет предотвращения адгезии микроорганизма на слизистых («входных воротах» инфекции)
- ***Клеточный*** (Th1 тип) наиболее важен для защиты против вирусных возбудителей, связан с ***формированием специфических цитотоксических клеток***, распознающих и элиминирующих клетки, зараженные соответствующим вирусом

©.М. Хаит ЦНКИВ ФМБА России, 2017

Иммунный ответ



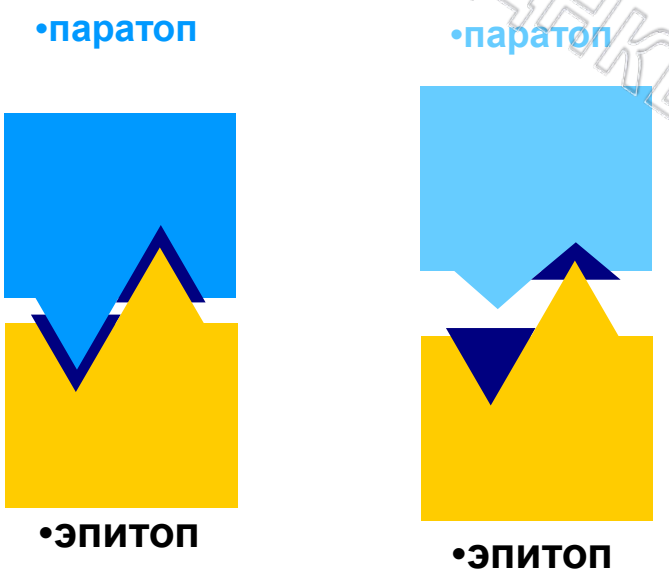
С.М. Харит, ДНКиИБ ФМБА России, 2017

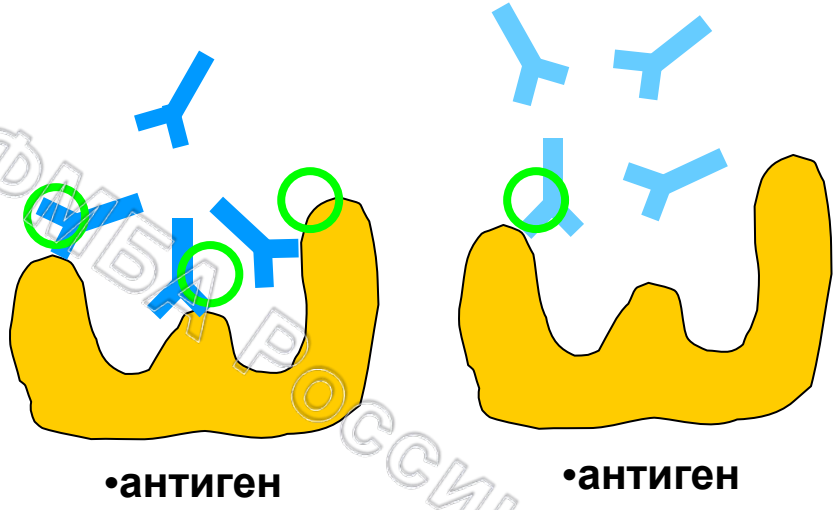
Аффинность ↔ авидность

- **Аффинность**
- 1 паратоп ↔ 1 эпитоп

Авидность

антисыворотка ↔ антиген





•Сила связывания антитела с антигенной детерминантой

•Общая степень сродства антисыворотки к антигену

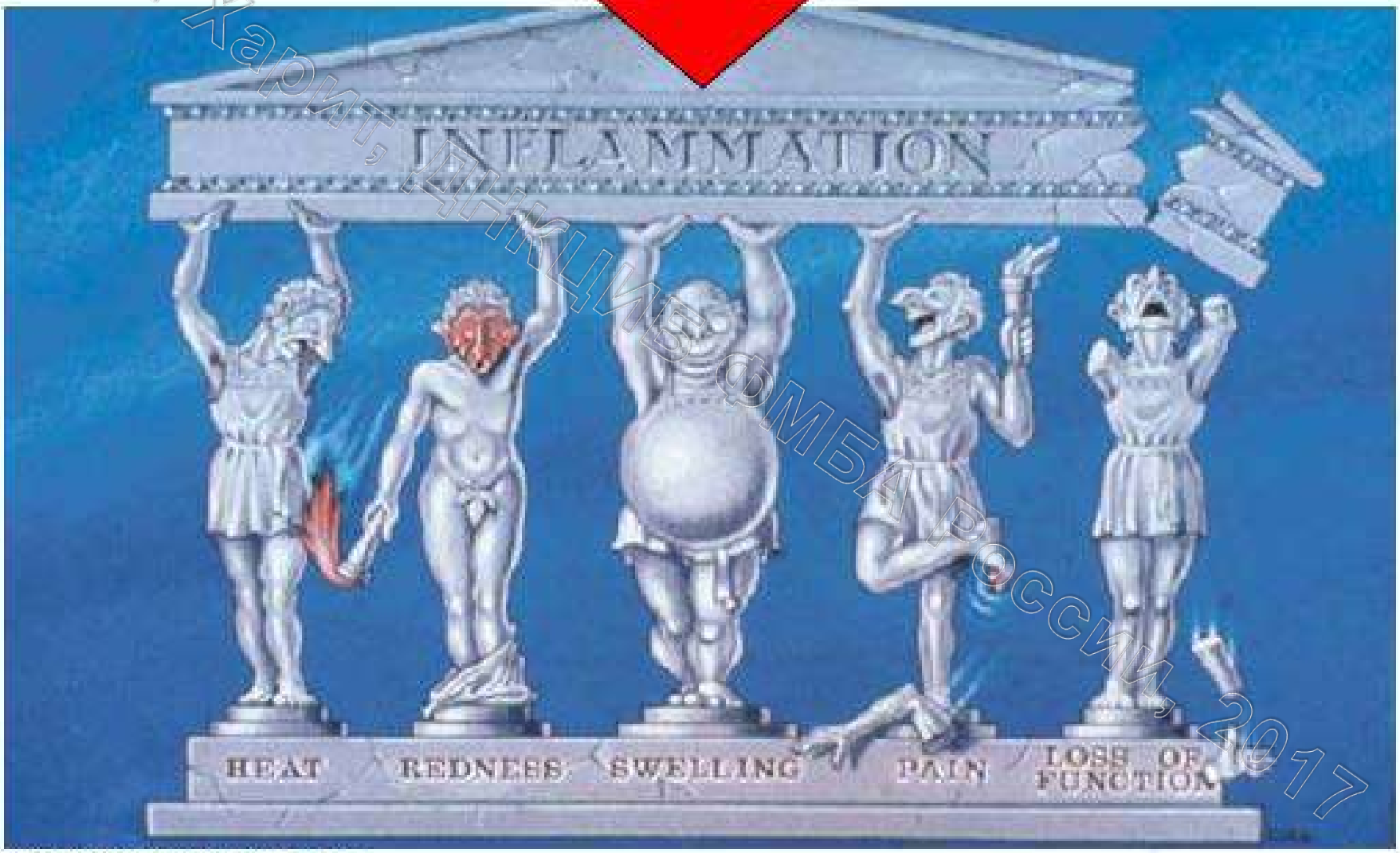
С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

ТЕЧЕНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ПЕРИОДА ОПРЕДЕЛЯЮТ

- Активность синтеза провоспалительных цитокинов — общие реакции
- Синтез общего пула ИГ Е и специфических ИГ Е АТ — обострение атопии и аллергические реакции на вакцину
- Изменение активности Т-лф — подавление синтеза ИФН-а оживление или наслоение вирусной и бактериальной инфекции
- Дисфункция В-лимфоцитов — провокация аутоиммунных процессов?
- Адъювант — местные реакции

С.М. Харит, ДЫКЦИБ ФМБА России, 2017

IL-1, IL-6, TNFa



inflammation_focosi.altervista.org

С.М. Харит, ЦНКЦ ФМБА России, 2017

Но все вышесказанное не может произойти когда угодно …

- Вакцинальные реакции (неживые вакцины — 1-3 дни, живые вакцины — 4-14 дни)
- Аллергия на что угодно в поствакцинальном периоде с 45 дня и позже, а аллергические реакции на вакцину только при повторном введении и сразу
- Заболеть ИЗ — в любой период времени
- АИЗ –????, но не ранее конца 2 и не позднее 4-5 недели

С.М. Харит, ДНКИБ СМБА России, 2017

НОРМАЛЬНЫЙ ВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНИНИЯ С ПОСТОЯНСТВОМ ВОЗНИКАЮЩИЕ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ТОЙ ИЛИ ИНОЙ ВАКЦИНЫ

С.М.Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

НОРМАЛЬНЫЙ ВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС

ОБЩИЕ РЕАКЦИИ

- Лихорадка, интоксикация
- при Tº до 37,5 — слабая реакция
- 37,6-38,5 — средней силы
- выше 38,6 — сильные
- Для живых вакцин — реакция со стороны тропных органов и систем
- Сроки развития — 1-3 суток для неживых вакцин, 5-14 дни — для живых
- Лечения не требуют
- При сильных можно использовать НПВС, для живых вакцин — ИФН

С.М. Харит ДНЦИБ ФМБА России, 2017

Местные реакции

- **Отек, гиперемия, уплотнение до 8 см**
- **Сохраняются 1-4 дня**
- **Появляются в 1-2 дни после прививок**
- **Лечение — местно гормональные мази, троксевазин**

С.М. Харит, Дикунь ФМБА России, 2017

Лечение нормальных реакций

- Местные: гидрокортизоновая глазная мазь, троксевазин, фенистил, при миалгических синдромах — НПВС

- Общие: НПВС (нурофен), противоаллергические

С.М. Харитоненко ЦНИИБ ФМБА России, 2017

Частота развития нормальных поствакцинальных реакций

Вакцина	Местные реакции (боль, припухлость и покраснение)	Лихорадка	Раздражительность, дискомфорт др. симптомы
Hib (*Haemophilus influenzae* типа b)	5-15%	2-10%	-
Против гепатита В	до 30% у взрослых до 5% у детей	1-6%	-
Коревая/КПК (MMR)	до 10%	до 5%	до 5%
Оральная полиовакцина (ОПВ)	нет	менее 1%	менее 1% [а)]
СА/ДС	до 10% [б)]	до 10%	до 25%
КДС	до 50%	до 50%	до 60%
БЦЖ	часто	-	-

© М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Не перегружаем ли мы иммунную систему вакцинами?

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Сколько вакцин можно вводить и когда?

….Теоретически индивид может синтезировать 10^9-10^{11} разных антител. Для формирования ответа на 1 вакцину, содержащую около 10^2 эпитопов, необходимо около 10^7 В-клеток (их столько примерно в 1 мл крови). **Расчеты показывают, что индивид может ответить на 10^5 вакцин одномоментно….**

….В первые часы после рождения происходит колонизация микроорганизмами и новорожденный уже способен ответить на них….

Вакцины, Плоткин С., Оренштейн М, 2004, с.1583-1585

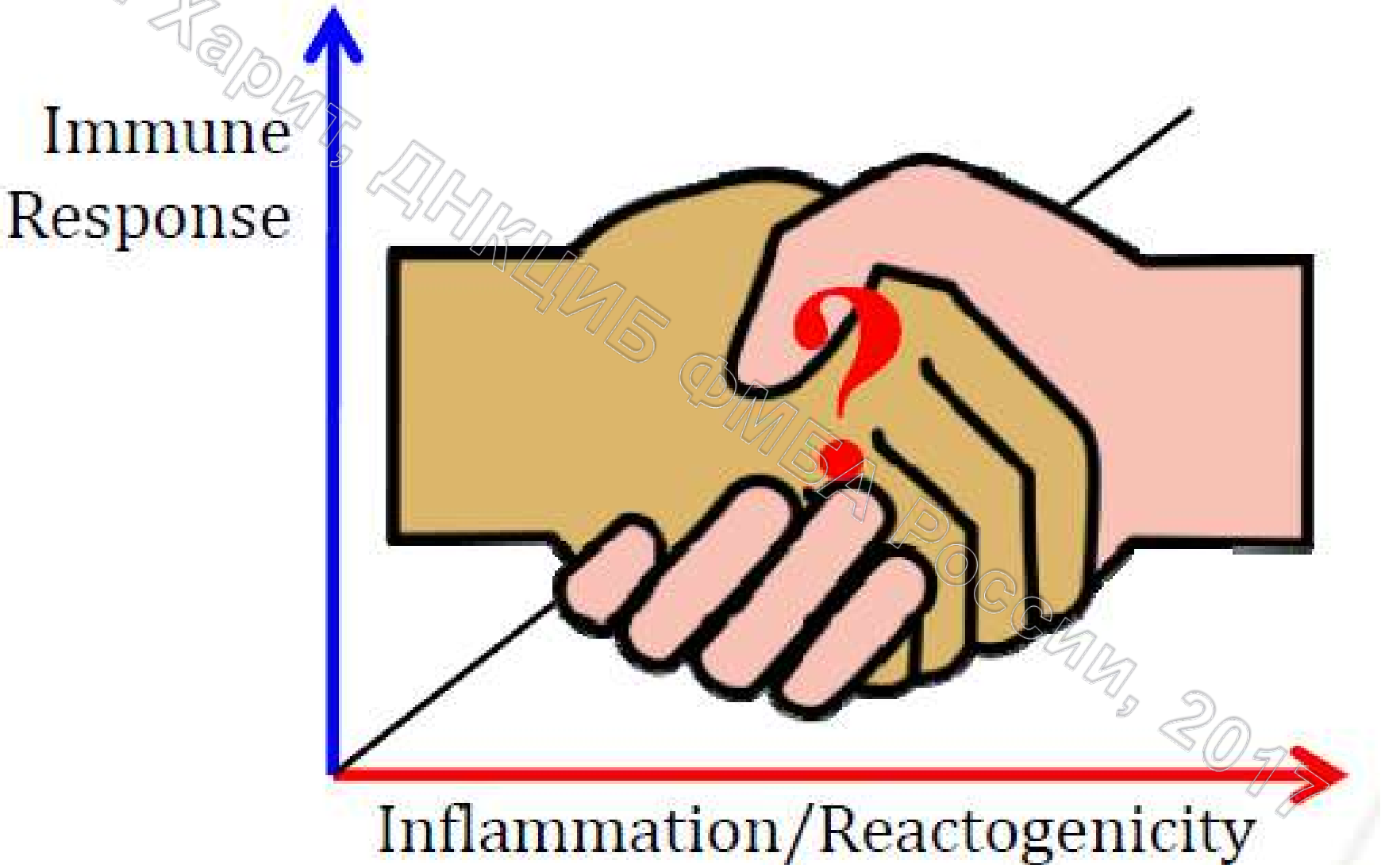
С.М. Харит ННИИВФМБА России, 2017

Вакцины, как иммунотропные препараты, способны неспецифически стимулировать клеточное (Th1) звено иммунитета, натуральные киллеры (NK), что очень важно для защиты от инфекции, препятствует аллергии и аутоиммунным процессам, противостоит онкологии

С.М.Харит, ДНКИБ ФМБА России, 2017

1. Randomized Trial of BCG Vaccination at Birth to Low-Birth-Weight Children: The Journal of Infectious Diseases 2011;204:245–52 2.Beneficial Nonspecific Effects in the Neonatal Period? Mazzola et al. Immunity & Ageing 2012, 9:4, ttp://www.immunityageing.com/content/9/1/4 3. , *H. S. Goodridge, et all,* Nature reviews, Immunology, 392**,** iune 2016, volume 16

Специфическое и неспецифическое действие АГ



С.М. Харит, ДНКДИБ ФМБА России, 2017

- …под воздействием микроорганизмов происходит иммунная девиация – активация Th1 и подавление Th2 типа, активация системы комплемента… т.1.,с.65
- …для своевременного созревания иммунной системы и преобразования потенциально опасного Th2-зависимого иммунного ответа на экзогенные антигены, ведущего к развитию аллергических (*и аутоиммунных*) заболеваний… в безопасный Th1- зависимый…. необходим контакт с бактериями... т.1,Стр.66
- **…использование живых вакцин, рекомбинантных, …, а также многих убитых бактерий обеспечивает стимуляцию Th1-зависимого клеточного ответа… т.1, с.60**
- **Существует … теоретическое обоснование для применения бактериальных вакцин в лечении аллергических заболеваний…т.1, с.67**

©М. Хаит, Библиотека России, 2017

Аллергология

под ред. Г.Б. Федосеева, 2001 г.

Иммунитет новорожденных

– При внутриутробном развитии преобладает Th2 тип цитокинов, это обусловлено действием прогестерона, трофических факторов плаценты и необходимо, т.к. цитокины Th1 типа оказывают токсическое действие на плаценту
– У плода и новорожденного ➘ синтеза ИФ-γ , ИЛ-12 и ИЛ-18

Результат - дисбаланс Th1 / **Th2 у новорожденного**

ОДНАКО, внешние факторы, в т.ч. вакцины, выравнивают дисбаланс иммунного ответа (установление равновесия Th1 / Th2)

И уменьшают риск аллергической предрасположенности, реализации аллергических реакций, АИЗ и ДЧБ

С.М. Харит, ЛНКДИБ ФМБА России, 2017

H. S. Goodridge, S. S. Ahmed, N. Curtis, T. R. Kollmann, O. Levy, M. G. Netea, A. J. Pollard, R. van Crevel , C. B. Wilson

Harnessing the beneficial heterologous effects of vaccination

392 | JUNE 2016 | VOLUME 16 www.nature.com/nri

С.М. Хабиб, Пикинберма Россия, 2017

БЦЖ, коревая, оральная полиовакцина — снижают риск смертности в первые недели жизни в группах риска и частоту госпитализаций

- The strongest evidence for the heterologous effects of vaccination relates to the apparent ability of certain live attenuated vaccines to enhance immunity in an antigen-nonspecific manner, resulting in reduced all-cause mortality that probably refle y, WHO Strat led that, base **érin (BCG), whic** ***vith a live atte*** ***use mortality in hi*** *ne has also beer* A retrc **hat BCG given at birth may decrease hospitalization owing to sepsis and respiratory infection**. Furthermore, cohort studies from **Denmark have suggested that measles, smallpox and oral polio vaccines reduce the rate of infection-related hospitalization**.. The antitumour effects of BCG have been leveraged to treat non-invasive bladder cancer

- Positive heterologous effects mediated by in[illegible]te and/or adaptive immune mechanism[illegible] leveraged to confer broader [illegible] range of pathogens. If [illegible] could be indu[illegible] brief [illegible] in[illegible]realized. Co[illegible]or negative heterologous effe[illegible]e considered in order to improve vacc[illegible]cacy and safety.

Возможно, позитивный эффект обусловлен неспецифической активацией врожденного и/или адаптивного иммунитета

С.М. Харит, Минздрав России, 2017

Antibiotics have potent effects on the intestinal microbiome .

Короткий курс АБ у матери или новорожденного, в частности при кесаревом сечении, приводит к изменениям кишечного микробиома (дисбиозу), а это создаёт условия для метаболических нарушений у ребенка, ожирения, астмы, атопического дерматита и снижения ответа на вакцинацию

hiding in plain sight? Clinton White Jra and Gagandeep Kang Volume 28 Number 5 October 2015 www.co-infectiousdiseases.com Antibiotics, microbiota and health: are there dangers hiding in plain sight? doi:

С.М. Харит, ВИКИБ ВМА Россия, 2017

Associations Between Viral and Bacterial Potential Pathogens in the Nasopharynx of Children With and Without Respiratory Sy

C. L. Skevaki, P. Tsialta, A. I. Trochoutsou, Io. Lo Taka, E.Lebessi, I. Paraskakis, N. G. P

Pediatr Infe

- **Conclusions: Vir bacterial asso**

Вирусы ассоциированы с различными бактериями в носоглотке, что играет роль в развитии ОРИ.

Вакцинация может оказывать эффект на ОРИ за счет снижения носительства бактерий

С.М. Харит, ДНЦМВ РМЕА России, 2017

- M.Vissers, I.M. Ahout, C. H. van den Kieboom, C.E. van der Gaast - de Jongh, L. Groh, A. J. Cremers, R.de Groot, M.I. de Jonge , G. Ferwerda. High pneumococcal density correlates with more mucosal inflammation and reduced respiratory syncytial virus disease severity in infants. BMC Infectious Disease 2016;16:129 DOI 10.1186/s12879-016

Rhinovirus detection was d
pneumococcal d
observed
d
cal power to
ences was limited.

Носительство пневмококка ассоциировано с ко-инфекцией РС, риновирусов и других респираторных вирусов

С.М. Харит, ДИКИЕ ФИБА Россия, 2017

А, может быть, переболеть — эффективнее?

Иммуносупрессия после коревой инфекции может сохраняться до 2-3 лет, что приводит к росту смертельных исходов от других инфекций. Вакцинация вызывает полимикробный популяционный иммунитет

Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality

SCIENCE,2015.-348:694-699 DOI:10.1126/science.aaa3662

M. J. Mina, C. J. E. Metcalf, R. L. de Swart, A. D. M. E. Osterhaus, B. T. Grenfel

С.М.Харитонов ПНЦИВ ФМБА России, 2017

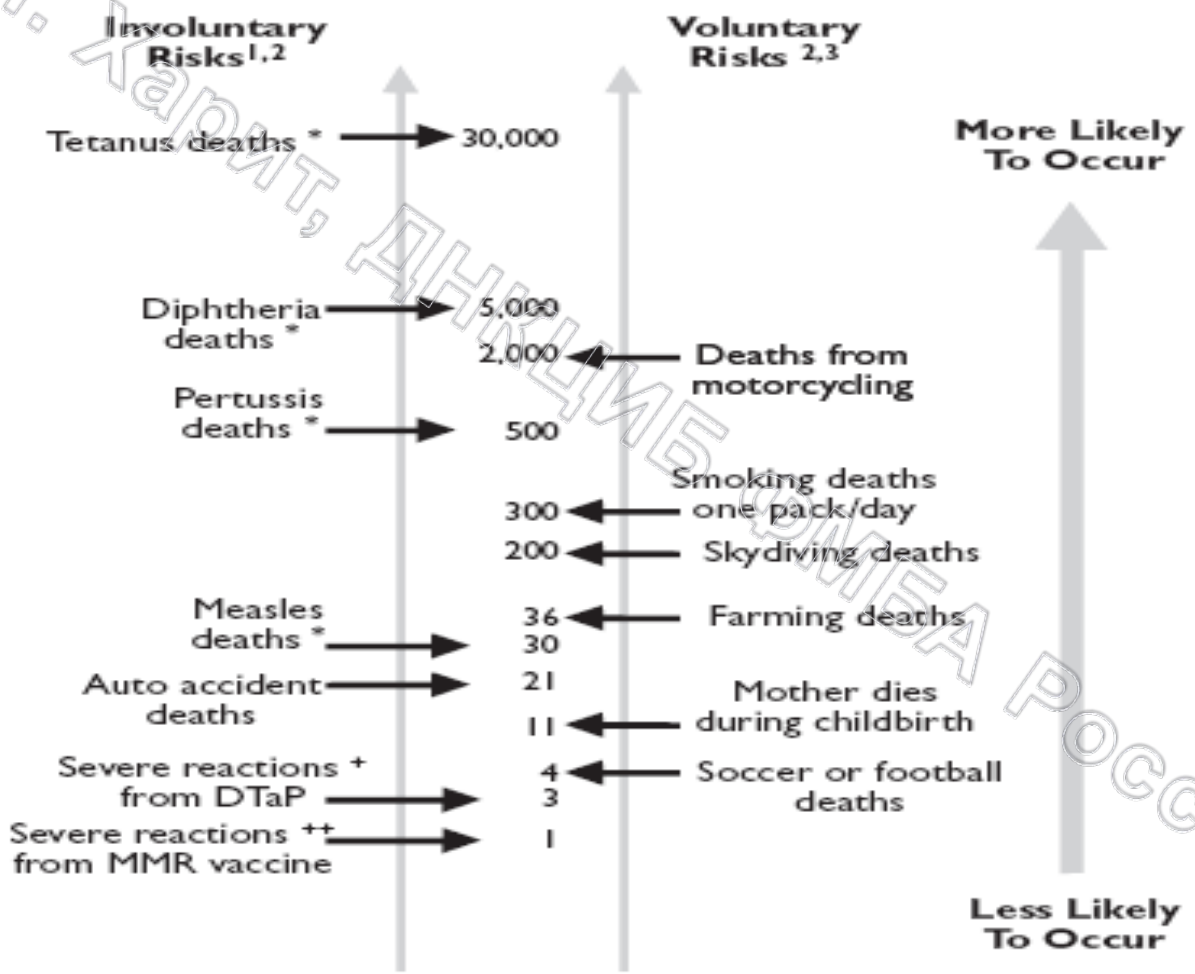
А риски вакцинации?

- Нежелательные явления в поствакцинальном периоде — это любые клинические проявления или лабораторные изменения, возникшие в это время, как за счет иммунизации, так и в результате других факторов, воздействовавших на привитого в то же самое время, когда проводилась иммунизация

С.М. Харит, ЕНКИЕ ФМБА России, 2017

Likelihood of Death or Serious Injury Associated with Disease, Vaccination and Various Activities

(Values are expressed as the number of affected persons per 100,000 people at risk each year in the United States.)



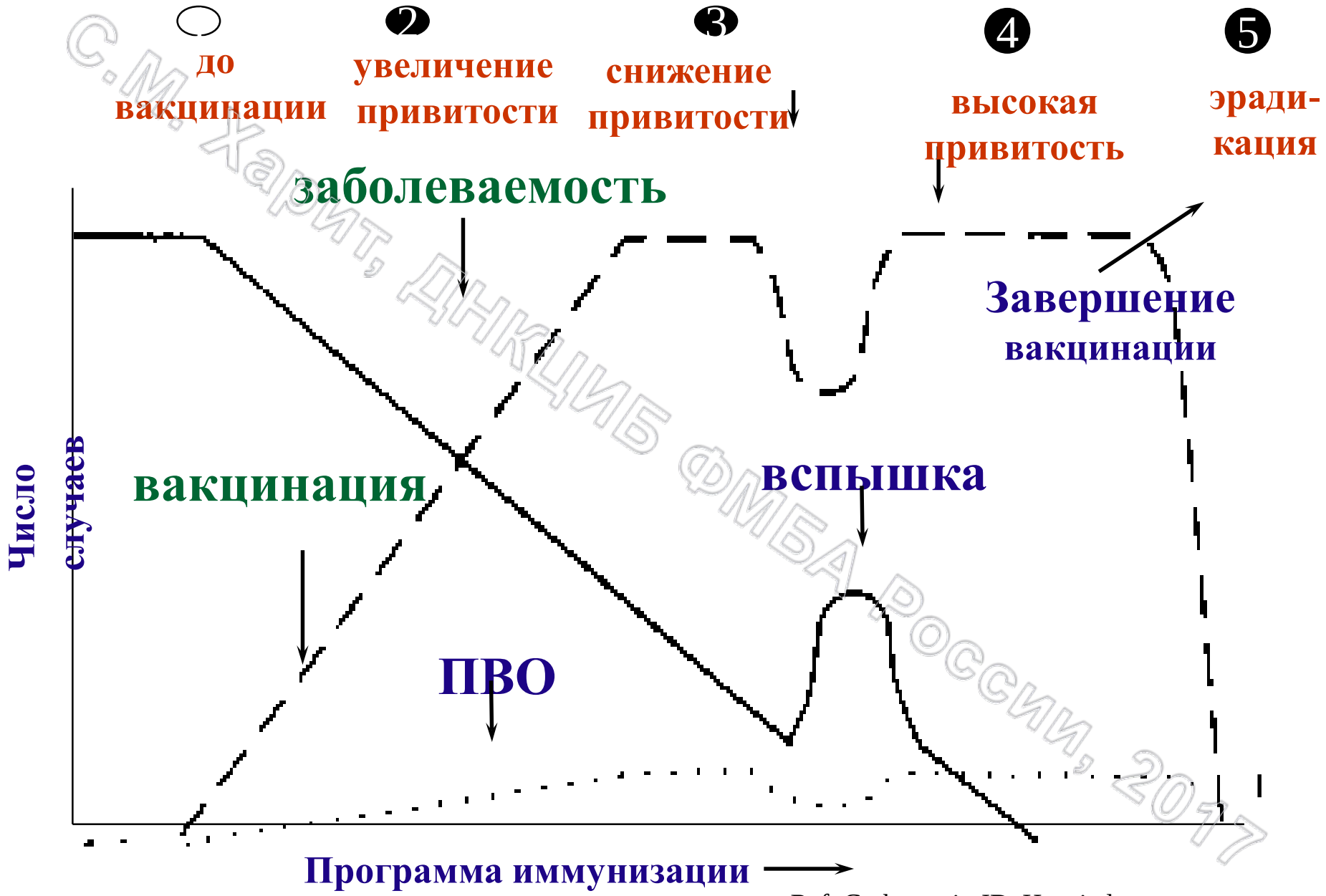
* Risk of death from this disease once disease has been contracted.

\+ Includes breathing difficulty and shock and severe brain reactions such as long seizures, coma or lowered consciousness.

++ Includes temporary bleeding problems, seizures related to high fever, lowered consciousness or coma.

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Развитие иммунизационных программ



Ref: Grabenstein JD, Hospital Pharmacy 1996

С.М.Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- ОБЩИЕ

Анафилактический шок
Анафилактоидная реакция

Аллергические сыпи

Крапивница

Отек Квинке

Токсико-аллергические дерматиты:
(Лайела, Стивенса-Джонсона)
Гемолитико-уремический с-м

- МЕСТНЫЕ

Отек и гиперемия более 8 см
Уплотнение сохраняющееся более 1 мес.
Асептический абсцесс

С.М. Харит, ДНЦИБ ФМБА России, 2017

25.03.2004.

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- ***Энцефалические (судорожные) реакции***
  - **судорожный синдром на фоне гипертермии**
  - **судорожный синдром на фоне нормальной или субфебрильной температуры (от генерализованных до малых припадков “абсансов”)**

- ***Пронзительный крик***
  - **монотонный крик от 3 до 5 часов (регистрируется только при введении цельноклеточной коклюшной вакцины)**

- ***Вакциноассоциированные заболевания***
  - **полиомиелит, вызванный вирусом вакцины**
  - **коревой или краснушный поствакцинальный энцефалит**
  - **серозный менингит, вызванный вакцинным вирусом паротита**

С.М. Харит, ДЦКиВ ФМБА России, 2017

РЕДКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- Тромбоцитопеническая пурпура
- Гигантоклеточная коревая пневмония
- Гипотензивно-гипореспонсивный синдром
- Хронический артрит после краснушной вакцины

С.М. Харит, ДПКиПБ ФМБА России, 2017

Частота некоторых серьезных заболеваний и состояний в детской популяции США (цитируется из White Paper on the Safety of the Childhood Immunization Schedule Vaccine Safety Datalink, Centers for Disease Control and PreventionNational Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases.Immunization Safety Office 2016

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Состояния	**Число заболеваний на 100 000 человеко-лет у детей**	
	От 0 до 2 лет	**3-8 лет**
Все заболевания	Не установлено	Не установлено
Все случаи смерти	Не установлено	Не установлено
Аллергия	14,996	4,455
Анафилаксия	2,139	1,373
Астма	4,481	2,688
Синдром дефицита внимания	13	655
Спектр аутистических расстройств	236	297
Паралич Белла	15	11
Хроническая крапивница	2,453	1,415
Болезнь Крона и язвенный колит	6	5
Энцефалопатия	16	9
Эпилепсия	159	105
Впервые демиелинизирующее состояние	4	4
Ювенильный ревматоидный артрит	9	9
Болезнь Кавасаки	34	16

Нарушения коммуникации и обучения	3,196	1,387
Менингит	33	7
Судороги	1,066	209
Синкопы или вазовагальные реакции	66	111
Тики	52	235
Диабет 1 типа	21	25
Брахиальный неврит	1	<1
Катаплексия и нарколепсия	<1	1
Мозжечковая атаксия/атаксия	5	3
Синдром хронической усталости	1	<1
Хронический гепатит	4	1
Энцефалит	4	3
Инфантильные спазмы	12	<1
Множественный склероз	<1	<1
Псориатический артрит	1	<1
Системная красная волчанка	1	<1

© ФГБУ «Харитоненко» ФМБА России, 2017

СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРИВИВКИ

Заболевание	Осложнения при заболевании	Осложнения после прививки
Столбняк	Летальность – 25-70 % Осложнения ранние и поздние очень часто	В 5% случаев - повышение температуры до 38, кашель, в 11% - покраснение в месте укола
Дифтерия	Летальность – более 30% при токсических формах Осложнения: поражение сердца до 60%, поражение нервной системы до 75%	В 5% случаев - повышение температуры до 38, кашель, в 11% - покраснение в месте укола
Коклюш	Летальность – 0,25-4% Пневмония – 20% Затяжные пневмонии и хвзл – 14,2% Апноэ – до 10% Поражение нервной системы – 0,7-76% Геморрагический синдром – 3,4%	Тяжелые реакции менее 0,1%
Полиомиелит	Летальность - 4,54% (Чечня, 1995 г.) Остаточные явления – 100%	ВАПП – 1: 1000000-2000000 ИПВ – осложнений практически нет

©М. Хорит, ДНЦИБ ФМБА России, 2017

Корь	Летальность – от 0,3% (США) до 10% (развивающиеся страны) Поражение легких – 38% Энцефалит – 0,2% (данные ВОЗ, 1986) Подострый склерозирующий панэнцефалит – 5-6:1000000 (по другим данным 1:2000)	Всего не более 6% (из них: повышение температуры - 2%, кашель 1%, насморк 2%) энцефалит менее 1:1000000 (0,00001%)
Краснуха	Летальность – крайне редко Энцефалит – 0,2-0,3% Артриты – около 50% Врожденная краснуха от 15,9 до 59%, самопроизвольные аборты – 40%	Покраснение, сыпь, увеличение лимфоузлов - 10% Тромбоцитопения 1:40000
Паротит	Летальность минимальная Орхиты – 50% при среднетяжелых и тяжелых формах Мужское бесплодие – 10%	Всего не более 15% (из них: повышение температуры 6%, сыпь 2%, насморк 1%)
Гепатит В	Летальность менее 1%, хронизация -5-10%, тяжелые осложнения – 15-40 % у больных хроническим гепатитом В	Местные р-ии - 16,7%, повышение температуры 3%, утомляемость 4%, головная боль 4%

С.М. Хаит, НИКИО ФМБА России, 2017

Причины нежелательных явлений

- вакцина, а также возможный дефект качества при производстве
- ошибки, связанные с процессом вакцинации (хранением, применением и т.п.)
- несоблюдение противопоказаний
- эмоциональные реакции
- случайные заболевания, не связанные с вакциной или процессом вакцинации

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Перед прививкой:

- Осмотр
- Термометрия
- Анамнез
- Эпидемическое окружение
- Цель иммунизации – плановая, экстренная

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Противопоказания к вакцинации

Временные

1. Острые заболевания и обострение хронических болезней (прививка проводится через 2-4 недели после выздоровления, выхода в ремиссию) При иммунизации по эпид. показаниям вопрос о вакцинации ребенка с проявлениями острого заболевания решается врачом индивидуально

Постоянные

1. Врожденные и приобретенные иммунодефицитные состояния (для живых вакцин)
2. Анафилактические или другие тяжелые аллергические реакции на компоненты вакцин
3. Поствакцинальное осложнение на предыдущее введение вакцины
4. Прогрессирующие поражения нервной системы и афебрильные судороги (для препаратов, содержащих цельноклеточную коклюшную вакцину)

С.М. Харит, ПНКЦИЗ ФМБА России, 2017

Хроническая патология

может быть расценена как:

- Инфекционная
- Аллергическая
- Аутоиммунная
- Иммунодефицитная
- Генетическая

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ИММУНИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

- Иммунизация должна проводиться планово, не дожидаясь экстренной ситуации, так как создание полноценного иммунитета происходит только после введения полного первичного комплекса прививок;

- Консультация специалиста до вакцинации целесообразна для подтверждения компенсации процесса и уточнения противорецидивной терапии

С.М. Харит, ЦНИИ ФМБА России, 2017

Продолжение …..

- **Сочетанное, введение всех необходимых вакцин**. Прививки — через 1 месяц после стабилизации, ремиссии

- Использование медикаментозных средств для предотвращения обострения фоновой патологии

- **Иммунизация против «всего» — пневмококковая, менингококковая гемофильная тип В, ВПЧ и т.д.**

С.М. Харин, ДНКИЦ ФМБА России, 2017

- вакцинация по эпидемической ситуации может быть проведена в отсутствие ремиссии основного заболевания при продолжающейся активной терапии;

- пациентам с хроническими заболеваниями необходимо систематически пересматривать медицинские освобождения от прививок и не оформлять их более, чем на 1 мес;

- в сложных случаях вопрос вакцинации решается коллегиально (иммунологической комиссией учреждения)

С.М. Харит, Д.Н. Кушнир, ФМБА России, 2017

Вакцинация недоношенных детей
Рекомендации ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения

- Недоношенные дети, включая детей с низкой массой тела, должны быть привиты в соответствии с паспортным возрастом по обычным схемам вакцинации
- Вакцинация проводится при стабилизации состояния и адекватной прибавке веса ребенка
- Вакцины у недоношенных детей применяются в обычных дозировках
- Глубоко недоношенных начинают прививать на 2 этапе выхаживания
- Показатели безопасности при проведении прививок у недоношенных детей не отличаются от таковых у доношенных
- Недоношенные дети с возраста 1 месяц формируют адекватный иммунный ответ на вакцины (DTaP, DTP, HepB, Hib)

С.М. Харит, Дикцив ФМБА России, 2017

- *(Bernbaum et al. 1984, Conway et al. 1987, 1993, Roper Day 1988, Smolen et al. 1983).*

Вакцинация недоношенных детей против Гепатита В в зависимости от HbsAg-статуса матери и массы новорожденного ребенка

- **Дети, рожденные от матерей-носителей HbsAg с любым весом, должны быть привиты в первые 12 часов после рождения. При массе тела менее 2 кг прививают одновременно с введением ГВИГ**
- Если обследование матери не проводилось, недоношенные дети также должны рассматриваться как рожденные от HBs-позитивных матерей
- **Если у матери отсутствует HbsAg, дети с массой более 2 кг прививаются в первые 12 часов, вакцинацию детей с массой менее 2 кг можно отложить до возраста 1 месяц**

С.М. Харит ДНКИВ ФМБА России, 2017

Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика — 2011. (Справочник, 10-е издание, дополненное). — М.: ИПК КОНТЕНТ-ПРЕСС, 2011, 126 с.

Кардиореспираторные симптомы после вакцинации

- Чаще развиваются после АаКДС (22%); ПКВ7(12%), Хиб (11%), ИПВ (1%)
- Преимущественно в первые 48 часов после прививки
- Факторы риска: эпизоды апноэ в течение 24 часов до прививки, тяжелые роды, возраст менее 70 дней или вес менее 1500 г
- Имели доброкачественный характер и благоприятный исход
- Не доказана прямая связь с вакцинацией (данные сравнительных исследований показывают сравнительную частоту приступов апноэ, брадикардии с детьми, не получавшими вакцинацию)

© М. Харит, ДПК ИБ ФМБА России, 2017

1.Carbone T, McEntire B, Kissin D et al. *Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study*. Pediatrics 2008;121:e1085-e1090.
2. Flatz-Jequier A, Posfay-Barbe K, Pfister R et al. *Recurrence of cardiorespiratory events following repeat DTaP-based combined immunization in very low birth weight premature infants.* J Pediatr 2008;153:429-31
3.Klein N, Massolo M, Greene J et al. *Risk factors for developing apnea after immunization in the neonatal intensive care unit*. Pediatrics 2008;121:463-69.
4. Lee J, Robinson JL, Spady DW. *Frequency of apnea, bradycardia, and desaturations following first diphtheria-tetanus-pertussis-inactivated polio-Haemophilus influenzae type B immunization in hospitalized preterm infants*. BMC Pediatr 2006;6(20).

Обязательная иммунизация рожденных раньше срока включает прививки против:

- гриппа
- гемофильной тип b
- пневмококковой
- менингококковой инфекций
- пассивную защиту от РС-вирусной инфекции

С.М.Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. — 2011. — Vol. 55. — RR-15.

Нейтропения — синдром снижения числа нейтрофилов в крови

Критерием нейтропении является абсолютное уменьшение количества нейтрофилов (палочкоядерные + сегментоядерные)

- Причины:

I**. Нарушение продукции** нейтрофилов **в костном мозге** (наследственные нейтропении, синдром нейтропении при апластической анемии)

II. Нарушение соотношения циркулирующих клеток и пристеночного пула, **накопление нейтрофилов в очагах воспаления — перераспределительные нейтропении**

III. **Деструкция нейтрофилов** в периферическом русле и в различных органах фагоцитами — **иммунные нейтропении и гемофагоцитарные синдромы**

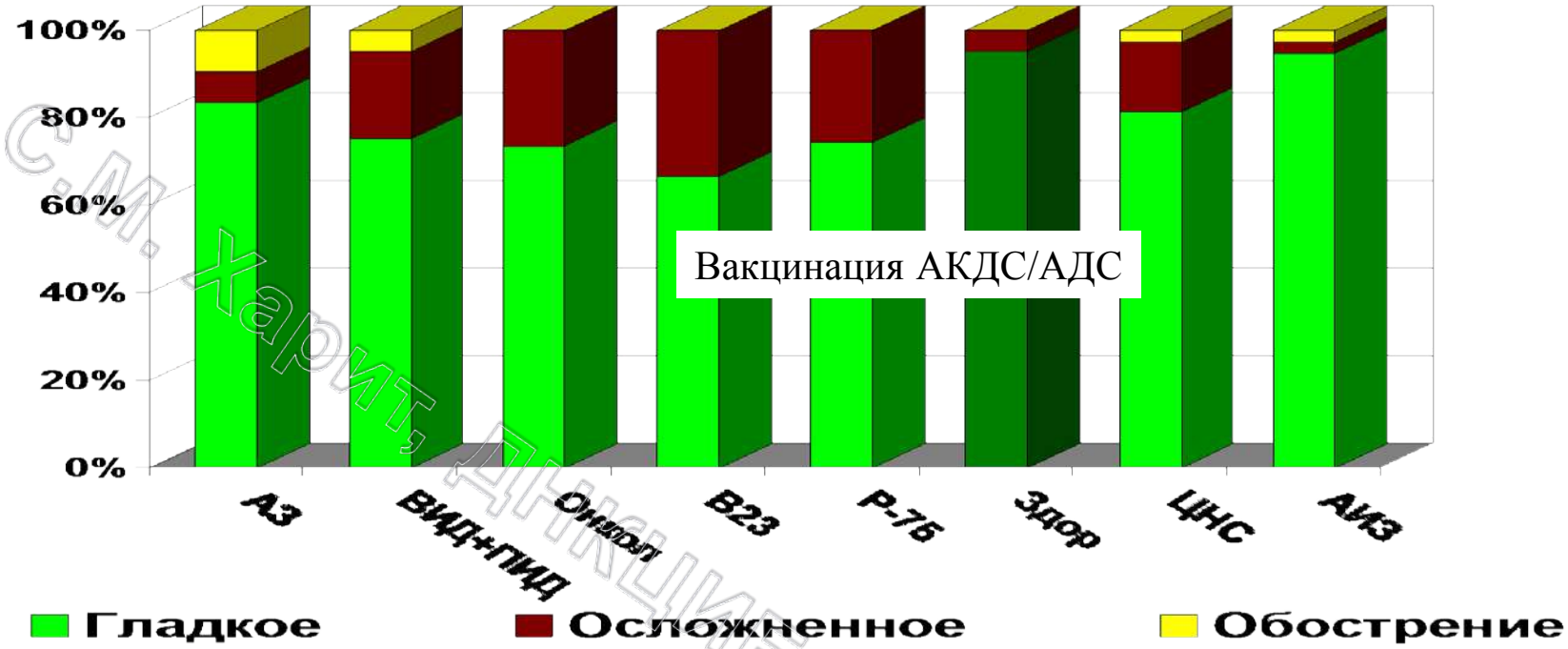
С.М. Харит, ДНКЦМБ ФМБА России, 2017

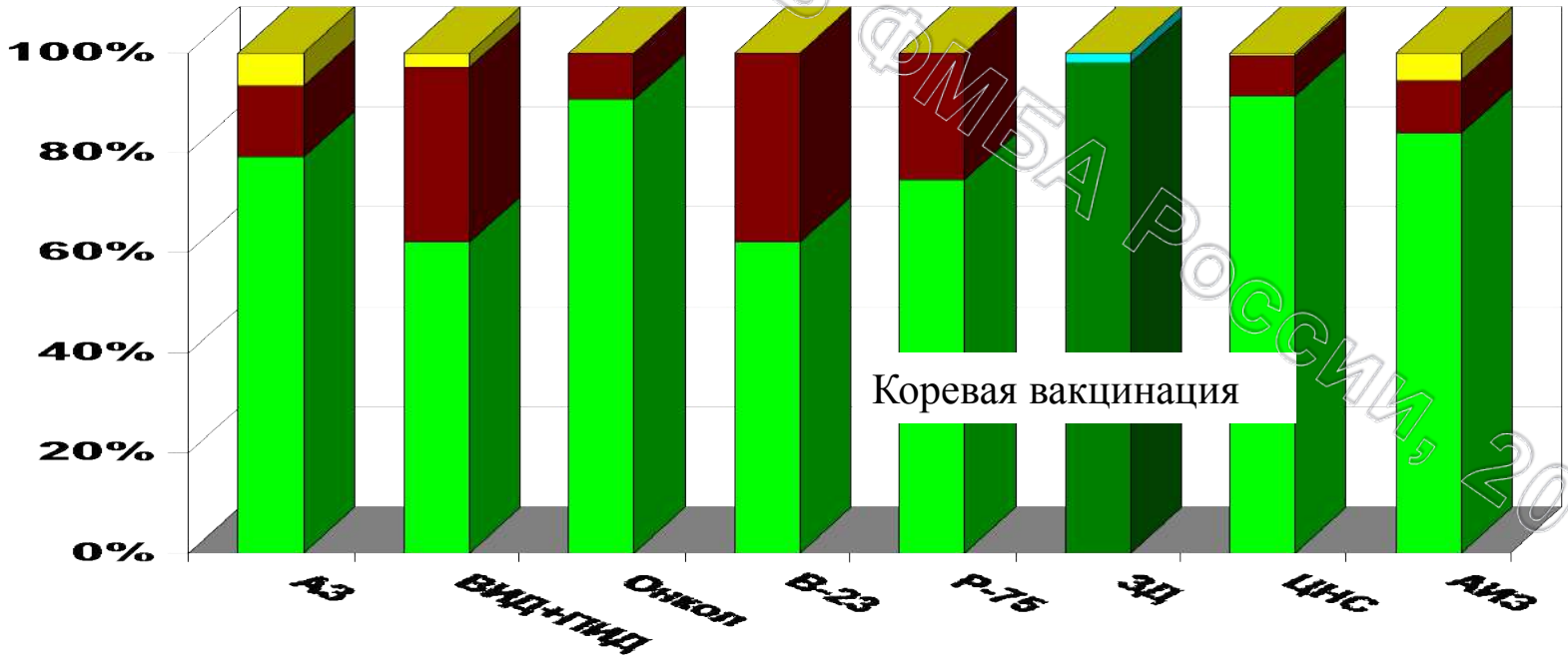
Хроническая доброкачественная нейтропения детского возраста

- Возникает спонтанно на 1-2 году жизни, разрешается самостоятельно к 2-5 годам. Протекает в нетяжелой форме.
- Количество нейтрофилов 500-1000 в 1 мкл.
- В пунктате костного мозга снижено количество сегментоядерных нейтрофилов, повышено число палочкоядерных нейтрофилов.

- **Профилактические прививки проводятся по возрасту при абсолютном числе нейтрофилов более 500 в 1 мкл.**

С.М. Харит ЦНКИВ ФМБА России 2017





Данные НИИДи 1965-2016гг.

С.М. Харит, ДНКЦИР ФМБА России, 2017

Практические рекомендации по иммунизации детей с поражением нервной системы

- **Сочетанное, одномоментное** введение всех необходимых вакцин.
- Использование медикаментозных средств для профилактики обострения (сосудистых, некоторых ноотропов, мочегонных, противосудорожных)
- ***Вместо цельноклеточной коклюшной вакцины использовать бесклеточную***
- Максимально соблюдать режим вакцинаций и ревакцинаций - дети с поражением ЦНС быстрее утрачивают антитела при нарушении графика прививок – им следует при эпид. ситуации использовать иммуноглобулины
- ***Патогенетически не обосновано введение антигистаминных препаратов***

С.М. Харит, ПИКМ ФМБА России, 2017

Практические рекомендации по вакцинации детей с аллергическими заболеваниями

С.М. Харит, ДНКиБ ФМБА России, 2017

1. Сочетанное введение всех вакцин.
2. Медикаментозная терапия:
   - при легких формах заболевания не назначается;
   - при среднетяжелых и тяжелых формах: если ребенок получает планово, то сохраняются базисная, противорецидивная терапия, дозы и схемы введения препаратов не меняют;
   - при тяжелой форме противорецидивная терапия назначается, если не проводится плановый курс;
3. Гипоаллергенный быт и диета (не вводить прикормы 5-7 дней до и после прививок).
4. Не прививают детей в момент СИТ терапии - интервал 2 недели
5. Детей с сезонной аллергией не прививают в момент цветения значимых растений.

6. Антителообразование не страдает при удлинении интервала между дозами одной серии вакцин до 2-3-х месяцев.

7. При неблагоприятной эпидемической ситуации прививки проводят при отсутствии ремиссии, на фоне активной терапии; **вакцинация имеет преимущества перед введением иммуноглобулина (белкового препарата), который может вызвать серьезные осложнения основного заболевания.**

8. **Детям с аллергическими заболеваниями**, прежде всего с бронхиальной астмой, следует рекомендовать в **любом возрасте введение вакцин против пневмококка**. При бронхиальной астме выявлена полисенсибилизация к бактериальным аллергенам, что приводит к провокации приступов астмы. Проведение вакцинации приводит к выработке иммуноглобулинов G к бактериальным аллергенам и снижению уровня IgE, снижает частоту эпизодов

С.М. Харит, ЛНКЦИБ ФМБА России, 2017

Поддерживающая терапия:

- При атопическом дерматите: ферменты и биопрепараты за 7 дней до и 7-14 дней после прививок (в зависимости от вакцины).
- Назначение АГ средств 2-3 поколения (Фенистил, Зиртек, Эриус, Телфаст)
- Детей с острыми аллергическими заболеваниями и реакциями (крапивница, отек Квинке, шок и др.) прививают с применением антигистаминных препаратов.
- У пациентов с анафилактическим шоком в анамнезе рекомендуют вводить парентерально преднизолон 1 мг/кг веса.

С.М. Харит, ДПКДИБ ФМБА России, 2017

- При бронхиальной астме:

- базисная ингаляционная терапия вне зависимости от дозы гормонов, (ингаляционная терапия, так же как наружная при кожных проявлениях атопии, не является иммуносупрессивной)
- важна стабильность дозы - как свидетельство стабильности процесса
- антигистаминные средства, за исключением препаратов 3 поколения, не целесообразны

С.М.Харит, ДЛКЦИВ ФМБА России, 2017

Современный подход к вакцинации детей с РЗ (АИЗ)

- Знать эпид. ситуацию
- Проверить сделанные прививки (АТ по воможности)
- Неживые вакцины рекомендовать и во время иммуносупрессивной терапии
- Живые вакцины по окончании иммуносупрессивной терапии и за 4 недели до DMARD-терапии или 3 мес. после DMARDs.

International Journal of Clinical Rheumatology
Mitigating Infection Risk With Immunotherapy for Rheumatoid Arthritis CME
Sujith Subesinghe, BSc, MBBS, MRCP, MSc; Megan Whittaker, BSc, MSc, MB ChB; James Galloway, MB ChB, MSc, CHP, MRCP, PhD
Faculty and Disclosures
CME Released: 06/17/2015 ; Valid for credit through 06/17/2016

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Индуцированная иммуносупрессия

Table 1 Secondary immunodeficiency due to high dose immunosuppressive medication, as defined below.

1. Glucocorticoids
   - High dose glucocorticoids pulse therapy (≥2 mg/kg/day or ≥20 mg per day for 2 weeks)
2. Non-biological immunosuppressants (also known as DMARDS)
   - Methotrexate: >15 mg/m^2/week
   - Cyclosporine: > 2.5 mg/kg/day
   - Azathioprine: 1–3 mg/kg/day
   - Cyclophosphamide: 0.5–2.0 mg/kg/day
   - Leflunomide: 0.25–0.5 mg/kg/day
   - 6-mercaptopurine: 1.5 mg/kg/day
3. Biological agents (any dose considered immunosuppressive):
   - Infliximab (Anti-TNF α)
   - Rituximab (Anti B cell activity)
   - Abatacept (reduced T cell activation)
   - Tocilizumab (Anti IL-6)
   - Eculizumab (reduced complement activation)

Adapted from: Heijstek M et al. Ann Rheum Dis 2011.

ВСЕ НЕЖИВЫЕ ВАКЦИНЫ РАЗРЕШЕНЫ, особенно показано – пневмококк, ХИБ, МКИ, гепатит В

ЖИВЫЕ НЕ РЕКОМЕНДУЮТСЯ, НО МОГУТ ПРИМЕНЯТЬСЯ ПО ОСОБЫМ ПОКАЗАНИЯМ

Heijstek MW et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. Ann Rheum Dis 2011;70:1704-12

© Ассоциация ДНКЦИБ ФМБА России, 2014

Immunization rates in JIA patients in Germany

Vaccine against	Immunization rates (ICON: N=585)			
	all	0-4 yrs	5-8 yrs	9-16 yrs
tetanus/diphtheria	79%	91%	90%	64%
pertussis	76%	90%	90%	56%
haemophilus influenzae type B	86%	90%	85%	83%
poliomyelitis	89%	89%	87%	90%
mumps/measles/rubella	90%	89%	89%	91%
HBV (since 1995)	72%	74%	77%	68%
pneumococci (since 2006)	50%	75%	37%	32%
meningococci (since 2006)	61%	71%	64%	50%
varicella (since 2004)	45%	68%	53%	21%
HPV (girls ≥ 12 yrs) (since 2007)	20%	-	-	20%
flu	7%	3%	10%	11%

K. Minden

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ

С.М. Харит, ДНЦДИБ ФМБА России, 2017

Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 4, 2013

IDSA GUIDELINES

С.М. Харит, Институт ФМБА России, 2017

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,[1] Myron J. Levin,[2] Per Ljungman,[3,4] E. Graham Davies,[5] Robin Avery,[6] Marcie Tomblyn,[7] Athos Bousvaros,[8] Shireesha Dhanireddy,[9] Lillian Sung,[10] Harry Keyserling,[11] and Insoo Kang[12]

Неживые вакцины

- Безопасны и обязательны при всех вариантах ПИД
- **Важно!** ПКВ 13 – схема 3+1 и старше 2-х лет- ППВ23. Если не был привит ПКВ 13 – начать с нее в любом возрасте и у взрослых
- ВПЧ – схема 3+1
- Полиомиелит – ИПВ – 4 дозы
- Вакцинация против ХИБ и МКИ обязательно
- Ежегодно против гриппа – неживой вакциной
- Контроль титров антител и дополнительные введения вакцин

С.М. Харит ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

Живые вирусные вакцины противопоказаны

- при дефекте адгезии лимфоцитов, вариантах синдрома Chediak–Higashi (Чедиака-Хигаси)
- дефекте продукции цитокинов – гамма ИФН, альфа ИФН, ИЛ-12
- при гуморальном ПИД, при котором применяют терапию ИГ
- комбинированном ИД и семейной предрасположенностью к гемофагоцитарному лимфогистиоцитозу

С.М. Хаит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

- **Дефицит комплемента - все прививки по календарю** с дополнительными ревакцинациями вакцины против МКИ и ППВ23

- **Дефект фагоцитоза – живые вирусные – по календарю, бактериальные (БЦЖ, тиф – противопоказаны).**

- **Живые вирусные вакцины разрешены при врожденной или циклической нейтропении (по РФ при числе клеток 500 и более в мл)**

©М.Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

- Дефицит ИГА и дефицит АТ к полисахаридам – рутинная вакцинация и все живые, кроме ОПВ

- Парциальный синдром Ди-Джорджи - неживые все и, если ≥500 CD3 T cells/mm3, ≥200 CD8 Tcells/mm3, и нормальный ответ на митогены, могут быть привиты против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы

С.М. Харит ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

ВИЧ -инфекция

С.М. Харит, ДНЦИБ ФМБА России, 2017

Общие подходы к вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов

- Вводят все неживые вакцины
- Живые вакцины - при отсутствии иммунодефицита
- Вакцинация менее эффективна - контроль титров антител
- Дополнительные введения вакцины или увеличение дозы (геп. В)

С.М. Харит ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

2013 IDSAClinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host • CID 2014:58 (1 February) • e49

- **Пневмококк – всем детям (4 ПКВ и далее ППВ) и взрослым (ПКВ+ППВ)**
- **Геп А** vaccine – **2-х кратно**;
- **ИПВ – 4 дозы** (strong, moderate);
- **ВПЧ4 всем** в 11–26 лет - **3-кратно**!!!!
- **МКИ -** первично прививка в 2-10 лет с интервалом 2 мес. и бустер через 5 лет; если впервые в 11–13 лет - двукратно с интервалом 2 мес., в 16 однократно бустер; если вакцинация в 13-15 лет, бустер в 16-18 лет.

С.М. Харрис, Д.К.Мн. ФМБА России, 2017

«Доброкачественная» ВПЧ инфекция при клеточном ИД

Кондиломы Бушке-Левенштейна – ВПЧ 6 и 11 типа

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

МИНИСТЕРСТВО ЮСТИЦИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЗАРЕГИСТРИРОВАНО
Регистрационный № 32115
от "25" апреля 2014 г.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

ПРИКАЗ

21 марта 2014 г. № 125н

Москва

Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными женщинами

- на первом году жизни прививаются всеми неживыми вакцинами, как неинфицированные,
- получают только ИПВ,
- вакцинируются против ХИБ инфекции,
- прививки против гепатита В – по схеме 0-1-2-12,
- против пневмококка ПКВ 13 – по схеме 3+1

С.М. Харит, ДНКИБ ФМБА России, 2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вакцинопрофилактика детей с ВИЧ-инфекцией

С.М. Хорит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

ID: **ПР2**

URL:

Профессиональные ассоциации:

- **Евро-азиатское общество по инфекционным болезням**

Организации-разработчики:

ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ,

Общественная организация «Евроазиатское общество по инфекционным болезням»,

Общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (АВИСПО)

Вакцинация пациентов с онкологическими заболеваниями

С.М. Харит, ДПКиВ ФМБА России, 2017

Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 4, 2013

IDSA GUIDELINES

С.М. Харит, Институт ФМБА России, 2017

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Lorry G. Rubin,[1] Myron J. Levin,[2] Per Ljungman,[3,4] E. Graham Davies,[5] Robin Avery,[6] Marcie Tomblyn,[7] Athos Bousvaros,[8] Shireesha Dhanireddy,[9] Lillian Sung,[10] Harry Keyserling,[11] and Insoo Kang[12]

RECOMMENDATIONS FOR VACCINATION OF HEMATOPOIETIC STEM CELLTRANSPLANT PATIENTS

До трансплантации

Доноры должны быть привиты по возрасту, но за 4 недели до пересадки не должны применяться живые вирусные вакцины

Реципиенты должны быть привиты по возрасту всеми вакцинами (кроме живых, если у них ИД, при котором это противопоказано). Живые вакцины водят более, чем за 4 недели до пересадки, неживые – 2 недели. Если не привиты против В. оспы – за месяц до пересадки – 2-кратно вакцинация в. оспы

©М.Харит.ДНКИБ ФМБА России. 2017

После трансплантации:

- **1 доза** убитой гриппозной вакцины (дети 6 мес-8 лет-2) через 6 мес. после транспл или через 4, если вспышка гриппа
- **3 дозы ПКВ 13** через 3–6 мес. после трансплантации (strong, low). Через 12 мес – ППВ23 -1 доза пациентам без хронической РТПХ, при РТПХ – четвертая доза ПКВ 13 (через 12 мес.)
- **3 дозы ХИБ** через 6-2 мес. после трансплантации (strong, moderate).
- 2 дозы MCV4 пациента 11–18 лет или бустер в 16–18 лет тем, кто прививался в 11–15 лет (strong, low).
- **3 дозы АаКДС** обязательно детям < 7 лет (**Пентаксим),** если ≥7 лет – 3 дозы DTaP рекомендуются (weak, very low) или Tdap или 2 дозы АДС или АДС-М

С.М. Харит, ЛНЦИБ ФМБА России, 2017

- **3 дозы НерВ** через 6-12 мес. после трансплантации, далее определяют АТ и они более 10 ме/мл – не требуется прививка, если менее – еще 3 дозы или определение титров после каждого введения, если титров нет – 1 раз увеличенную дозу (40 µg;).
- **3 дозы IPV** через 6-12 мес. после трансплантации
- **3 дозы HPV** лицам 11–26 лет (weak, very low)

- ***Не вводят живые вакцины при РТПХ и иммуносупрессии и 2 дозы MMR и вакцины В.оспы назначают серонегативным через 24 мес после пересадки при отсутствии хронической РТПХ и не ранее 8–11 мес. после ИГ***

С.М. Хаит ГНКЦДиГ ФМБА России, 2017

RECOMMENDATIONS FOR VACCINATION OF SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS

До трансплантации

Живые доноры должны быть привиты по календарю, живые вакцины за 4 недели, инактивированные за 2).

Пациенты с ХПН, хроническими болезнями печени, сердца, , легких – вакцинируются по календарю (strong, moderate).

С.М. Харитонов ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

До трансплантации:

- ПКВ 13 всем возрастам и ППВ 23 тем, кто старше 2-х лет
- Гепатит В - серия (strong, low).
- Нер А-с 12–23 мес. (strong, moderate)
- HPV серия людям 11–26 лет (strong, low-moderate)
- Пациенты 6–11 мес. могут получить MMR и VAR, если нет ИД и трансплантация более, чем через 4 недели. MMR вакцинация повторяется через 12 мес. (strong, moderate). Для в. оспы оптимально - 2 дозы с интервалом ≥3 мес.(strong, low).
- Аналогично зостер-вакцина людям 50-59 лет

© М. Харит, ЕНЦИВ ФМБА России, 2017

После трансплантации

Вакцинация не назначается во время супрессии

Убитая гриппозная ≥1 мес. после транспл, если вспышка, но стандартно - через 2-6 мес.

PCV13 через 2 - 6 мес. после и для лиц ≥2 лет- 1 доза PPSV23 через ≥8 недель после ПКВ 13, и не ранее 5 лет от предшествующей ППВ

HepB через 2-6 мес.

MMR и VAR не рекомендуются

С.М. Харит, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017

IMMUNIZATION OF PERSONS WITH CHRONIC DISEASES

© М. Харит, ДИКИМВ ФМБА России, 2017

Table 1: Vaccination of persons with chronic diseases
(Refer to text and vaccine-specific chapters in Part 4 for additional information)

Vaccine	Chronic disease								
	Asplenia/ hyposplenia	Renal diseases/ dialysis	Neurologic disorders	Lung disease	Liver disease	Endocrine /metabolic diseases	Heart disease	Chronic inflammatory diseases	Non-malignant hematologic disorders[1]
Inactivated vaccines									
Cholera and travellers' diarrhea	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated
Diphtheria	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Haemophilus influenzae type b (Hib)	Recommended for all ages	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Hepatitis A	Use if indicated[2]	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Recommended	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Recommended for hemophiliacs and people receiving repeated infusions of blood or blood products
Hepatitis B	Routine use[2]	Recommended[3]	Routine use	Routine use	Recommended[4]	Routine use	Routine use	Routine use	Recommended for hemophiliacs and people receiving repeated infusions of blood or blood products
HPV	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Influenza (TIV)	Recommended annually	Recommended annually	Recommended annually[5, 6]	Recommended annually	Routine use	Recommended annually	Recommended annually	Recommended annually if immune suppressed	Recommended annually for people with anemias or hemoglobinopathies
Japanese encephalitis	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated

Vaccine	Chronic disease								
	Asplenia/ hyposplenia	Renal diseases/ dialysis	Neurologic disorders	Lung disease	Liver disease	Endocrine /metabolic diseases	Heart disease	Chronic inflammatory diseases	Non-malignant hematologic disorders[1]
Meningococcal quadrivalent conjugate	Recommended for all ages[7]	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Pertussis	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Pneumococcal conjugate 13-valent	Recommended for all ages	Children: recommended	Children: recommended	Children: recommended	Children: recommended	Children: recommended	Children: recommended	Recommended if immunosuppressed	Children and adults with hemoglobinopathies: recommended
Pneumococcal polysaccharide 23-valent	Recommended for children 2 years of age and older and adults[8]	Recommended for children 2 years of age and older and adults[8]	Recommended for children 2 years of age and older and adults	Recommended for children 2 years of age and older and adults	Recommended for children 2 years of age and older and adults[8]	Recommended for those with diabetes	Recommended for children 2 years of age and older and adults	Recommended if immunosuppressed[8]	Recommended for children 2 years of age and older and adults with hemoglobinopathies
Polio (inactivated)	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Rabies	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated
Tetanus	Routine use	Routine use	Routine use[10]	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use	Routine use
Typhoid (inactivated)	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated
Live vaccines									
BCG	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated	Use if indicated if no immune suppression	Use if indicated

С.М.Харит, Национальная ассоциация Россия, 2017

Все в окружении лиц с ИД (родственники, персонал, дети в учреждении круглосуточного пребывания)

должны быть планово привиты (вакцинированы и ревакцинированы) против всех инфекций, включенных в календарь прививок

С.М.Хамит, ЦНКЦИБ ФМБА России, 2017

Так, все же, кому нельзя делать прививки совсем?

- Таких людей – нет, но
- Кому-то нельзя вводить определенные вакцины

С.М. Харитонов ЦИБ ФМБА России 2017

С.М. Харитонов, ДНКЦИБ ФМБА России, 2017
Благодарю за внимание