

# Ветряная оспа

## Возможности и стратегии профилактики Библиотека слайдов



# Содержание (1)

- **Ветряная оспа. Заболевания, обусловленные вирусом *Varicella Zoster***
- **Эпидемиология, заболеваемость и бремя ветряной оспы**
- **Экономический ущерб, наносимый ветряной оспой**
- **Ветряная оспа у взрослых**
- **Стратегии вакцинации против ветряной оспы – от групп риска к универсальной массовой вакцинации**
- **Опыт использования Варилрикса™ для универсальной массовой вакцинации в Уругвае**
- **Программы вакцинопрофилактики ветряной оспы в европейских странах и в России**
- **Влияние массовой вакцинации против ветряной оспы на случаи заболевания опоясывающим герпесом**
- **УМВ – влияние на сдвиг заболеваемости в старшую возрастную когорту**

## Содержание (2)

- **Клинический опыт ГлаксоСмитКляйн в разработке вакцин против ветряной оспы - с 1984 г.**
- **Является ли вакцинация против ветряной оспы эффективной и как долго длится защита?**
- **Варилрикс – эффективность у особых групп пациентов**
- **Профиль реактогенности и безопасности вакцины против ветряной оспы, характеристика и частота нежелательных явлений в поствакцинальном периоде**
- **заключение**

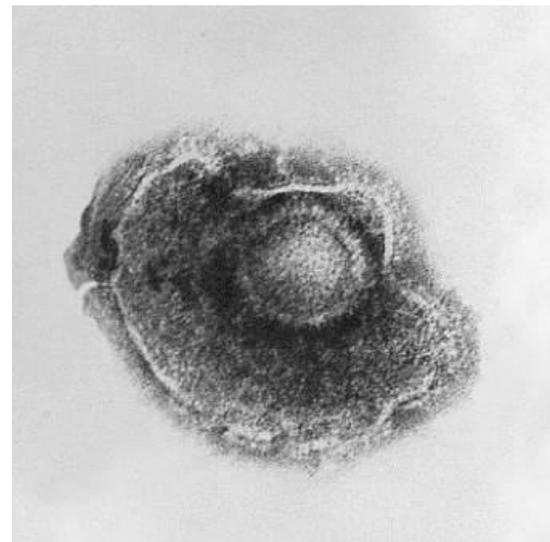
Заболевания,  
обусловленные вирусом *Varicella Zoster*  
Ветряная оспа



# Что такое ветряная оспа?

**Ветряная оспа – антропонозная вирусная инфекция, сопровождающаяся лихорадочной реакцией, умеренно выраженными симптомами общей интоксикации и характерной макулопапулезной и везикулезной сыпью<sup>1</sup>**

- **Возбудитель - вирус Varicella Zoster (VZV)<sup>1</sup>**
- **Семейство Herpesviridae<sup>1</sup>**
- **VZV обуславливает развитие 2-х заболеваний<sup>1</sup> :**
  - **Ветряной оспы**
  - **Опоясывающего герпеса**
- **VZV малоустойчив и быстро погибает во внешней среде<sup>1</sup>**
- **Высокая контагиозность – до 90%<sup>2</sup>**
- **Высокий риск инфицирования в течение жизни – 95%<sup>2</sup>**
- **Распространенность – 60 млн случаев ежегодно<sup>3</sup>**



с разрешения CDC

1. Медицинская вирусология//Руководство под ред.Д.К.Львова.-М.:МИА, 2008.-с.419-422.
2. ACIP. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 1996; **45**: 1–25.
3. Plotkin SA *et al.* *Postgrad Med J* 1985; **61** (Suppl 4): 155–62.

# Варицелла зостер (ВЗВ) – один вирус, два заболевания

## Первичная инфекция – ветряная оспа

- Риск контакта с VZV приближается к 100%<sup>2</sup>
- Вызывает стресс и дискомфорт даже при не осложненном течении
- Может вызывать серьезные осложнения и даже привести к летальному исходу у ранее здоровых лиц<sup>3</sup>

## Реактивация латентной инфекции – опоясывающий герпес

- Риск реактивации имеется у любого человека, ранее инфицированного VZV<sup>1</sup>
- 8-70% случаев развивается постгерпетическая невралгия - постоянная боль, которая обычно сохраняется в течение 3–6 месяцев, но в некоторых случаях может продолжаться в течение многих лет<sup>1</sup>
- Риск заболевания опоясывающим герпесом повышается с возрастом – большинство пациентов старше 55 лет<sup>4</sup>

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

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

3. CDC. *JAMA* 1998; 279: 1773–4.

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

# Пути передачи вируса ветряной оспы

## Varicella Zoster Virus



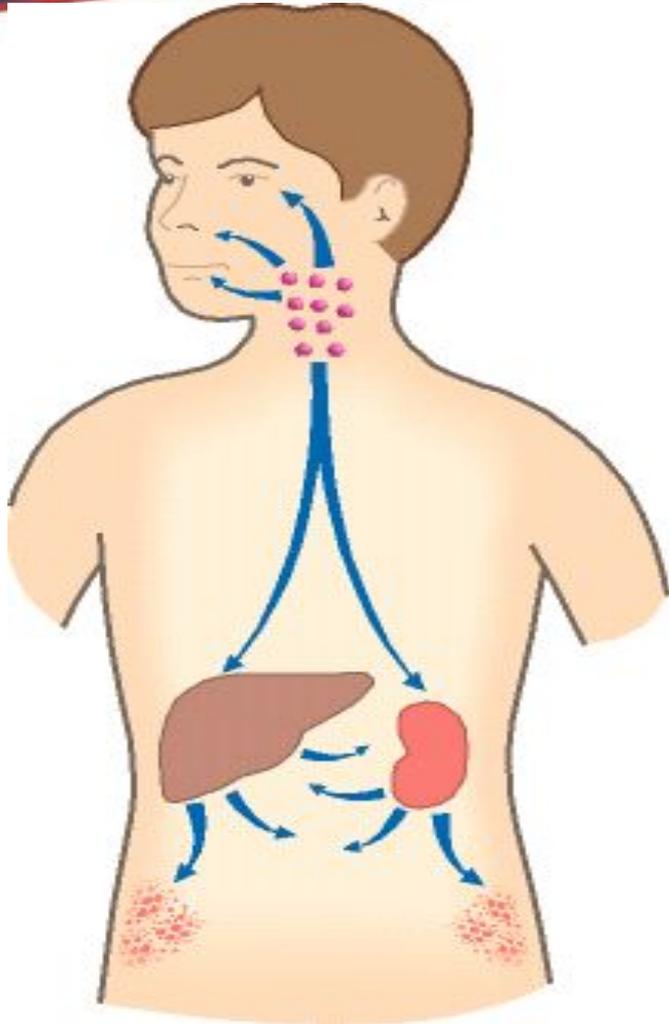
с разрешения CDC

**Аспирационный:  
воздушно-капельный -  
ингаляция инфекционных  
частиц**

**Контактно-бытовой:  
передача от человека к  
человеку при тесном  
контакте**

**Трансплацентарная  
передача**

# Ветряная оспа: течение инфекции



**инфицирование конъюнктивы или  
слизистой верхних дыхательных путей**



**инкубационный период (14-17 дней)**



**продромальная фаза (1-3 дня)**



**Развитие ветряночной сыпи  
(через 14 дней после инфицирования)**



**заживление пораженной кожи (10-12 дней)**

# Симптомы ветряной оспы

**Инкубационный период: 14–16 дней**  
Как правило, симптомов нет

**Продромальный период: 1–2 дня**  
лихорадка, недомогание, анорексия,  
головная боль, кашель и ангина

**Период кожных высыпаний:**  
везикулярная сыпь: ~16 дней после  
контакта, 250–1,500 высыпных  
элементов<sup>1,2</sup>

**Период заживления кожных  
поражений:**  
начинается с образования корочек

**Реконвалесценция**



библиотека изображений GSK

1. Медицинская вирусология//Руководство под ред.Д.К.Львова.-М.:МИА, 2008.-с.419-422.

2. Macartney KK et al. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 544–52.

# Ветряная оспа: выводы

- Ветряная оспа – инфекционное заболевание, обусловленное вирусом *Varicella Zoster*
- Риск инфицирования вирусом *Varicella Zoster* в течение жизни приближается к 100%
- Вирус *Varicella Zoster* обуславливает развитие двух заболеваний: ветряной оспы и опоясывающего герпеса
- Опоясывающий герпес развивается вследствие реактивации вируса *Varicella Zoster* после перенесенной ветряной оспы
- Ветряная оспа и опоясывающий герпес оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов

# Эпидемиология, заболеваемость и бремя ветряной оспы



# Эпидемиология ветряной оспы

- **Зона умеренного климата:**<sup>1-3</sup>
  - **Заболевание детского возраста (90% случаев у детей <12 лет)**<sup>1,2</sup>
  - **Сезонность:** вторая половина зимы и ранняя весна<sup>1</sup>
- **Зона тропического климата:**<sup>4-6</sup>
  - **подростки и взрослые (более тяжелое течение заболевания)**
  - **Отсутствие сезонности**
- **Инфекция имеет повсеместное распространение (убиквитарная инфекция)**
- **Особенности климата и образа жизни влияют на возрастное распределение ветряной оспы**<sup>4,7</sup>

1. Gershon A *et al.* Varicella vaccine. In Plotkin SA. Vaccines; WB Saunders 2004; 784–823.

2. Aebi C *et al.* *Vaccine* 2001; **19**: 3097–103.

3. Ross AM. *Commun Dis Public Health* 2000; **3**: 213–5.

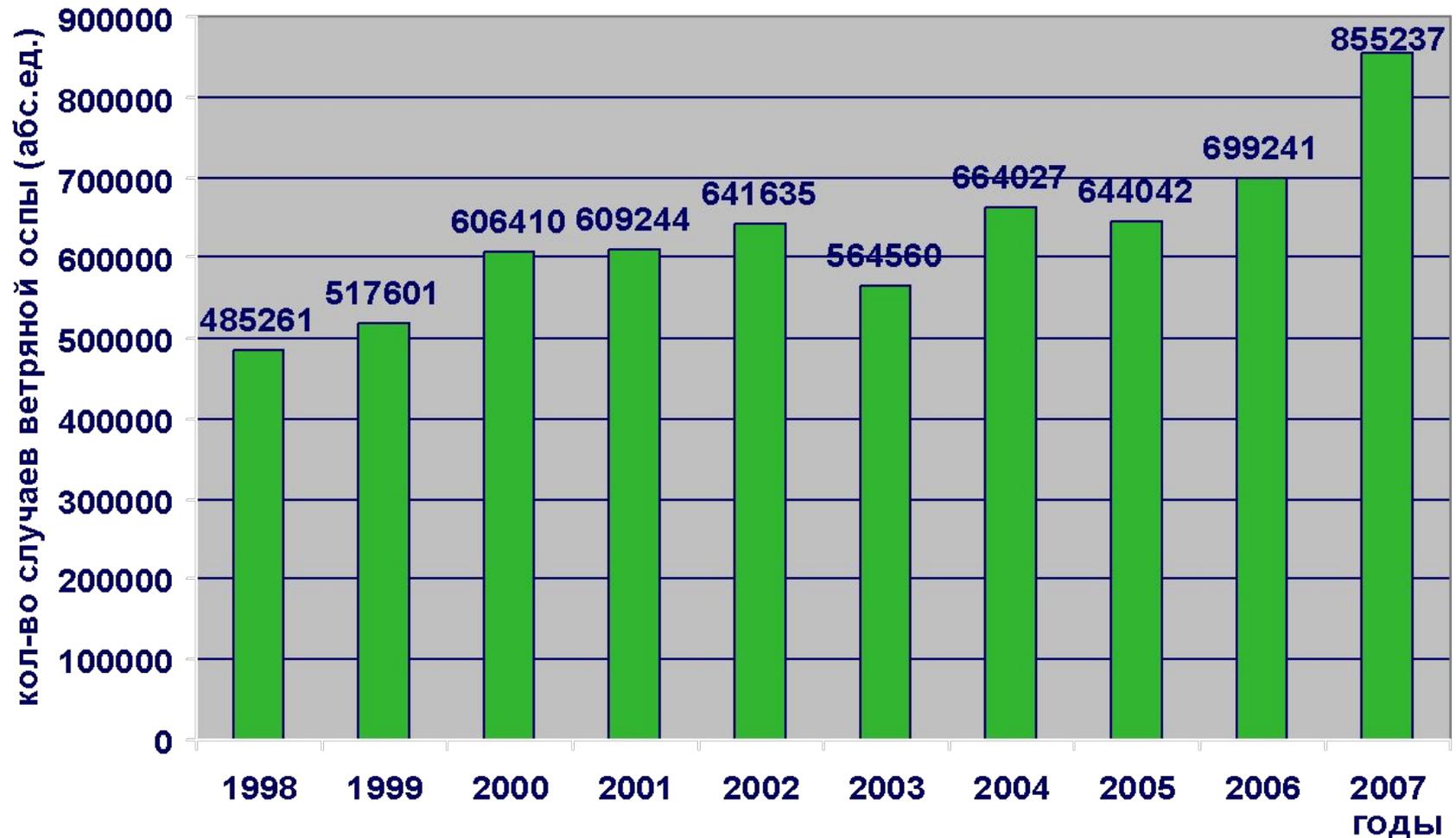
4. Lolekha S *et al.* *Am J Trop Med Hyg* 2001; **64**: 131–6.

5. Lee BW. *Trop Med Int Health* 1998; **3**: 886–90.

6. Lokeshwar MR *et al.* *Indian Pediatr.* 2000; **37**(7): 714–9

7. O'Grady KA *et al.* *Trop Med Int Health* 2000; **5**: 732–6.

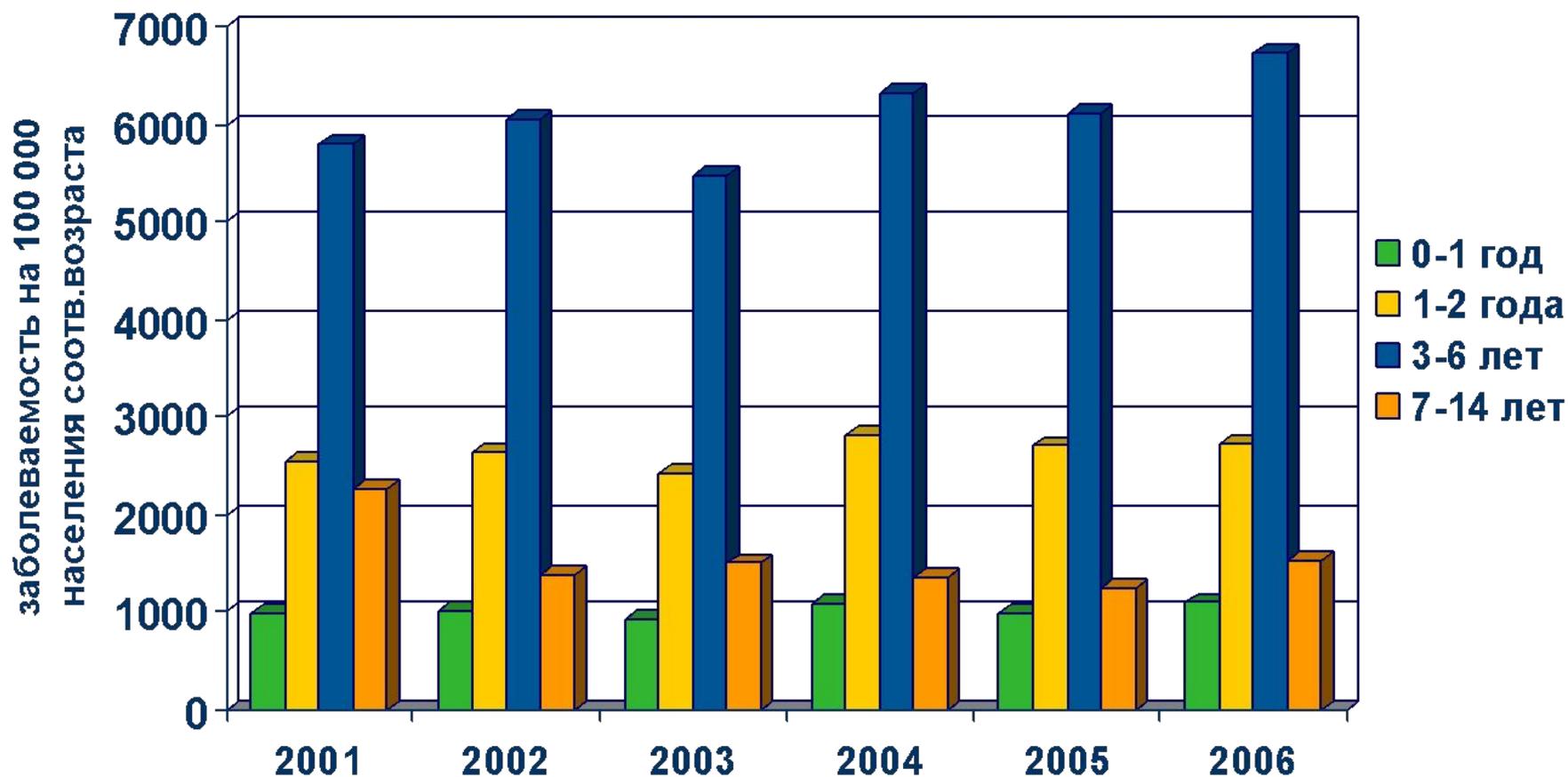
# Заболеваемость ветряной оспой в России <sup>1</sup>



**Заболеваемость ветряной оспой с 1998 до 2007 года увеличилась в 1,8 раза**

1. Инфекционная заболеваемость в РФ в 1998-2007 гг.(информационный сборники)/ФЦГСЭН МЗ РФ, М., 2000 - 2008.

# Повозрастная заболеваемость ветряной оспой в России (на 100 000 соответствующего возраста)



# Численность взрослых больных ветряной оспой в России



Данные представлены проф. В.К.Таточенко 17 февраля на XVI съезде педиатров России в Москве

# Ветряная оспа как причина госпитализаций и летальных исходов в странах Европы

Страна	Возраст	Количество госпитализаций	Количество летальных исходов
		(на 100 000 населения в год)	
Франция <sup>1</sup>	<16 лет	28	Нет данных
Финляндия <sup>2</sup>	<17 лет	3.8	0, 02
Германия <sup>3</sup>	<17 лет	14.1	0, 04
Греция <sup>4</sup>	<14 лет	15.3	Нет данных
Италия <sup>5</sup>	<17 лет	22.6	Нет данных
Нидерланды <sup>6</sup>	Все возраста	1.3	2 в год
Испания <sup>7</sup>	<17 лет	4.1	Нет данных
Швеция <sup>2</sup>	<17 лет	4.0	0
Швейцария <sup>8</sup>	<17 лет	1.3	Нет данных
Великобритания <sup>9</sup>	<14 лет	0.82	0, 04

<sup>1</sup>Dubos *et al.* 2007; <sup>2</sup>Sengupta *et al.* 2008; <sup>3</sup>Liese *et al.* 2008; <sup>4</sup>Theodoridou *et al.* 2006; <sup>5</sup>Bonsignori *et al.* 2007; <sup>6</sup>de Melker *et al.* 2006; <sup>7</sup>Gil *et al.* 2004; <sup>8</sup>Bonhoeffer *et al.* 2005; <sup>9</sup>Cameron *et al.* 2007

# Ветряная оспа как причина летальных исходов

- От 15 до 25 летальных исходов в год во Франции<sup>1</sup>, Испании<sup>2</sup>, Германии<sup>3</sup> и Великобритании<sup>4</sup>

**Ветряная оспа наносит больший ущерб по сравнению с другими инфекциями:**

**2003 году в США от менингококковой инфекции умер 31 ребенок младше 15 лет<sup>7</sup>**

**от ротавирусной инфекции в США до внедрения УМВ умирало 20-40 детей до 5 лет ежегодно<sup>8</sup>**

**здоровых детей до 15 лет<sup>9</sup>**

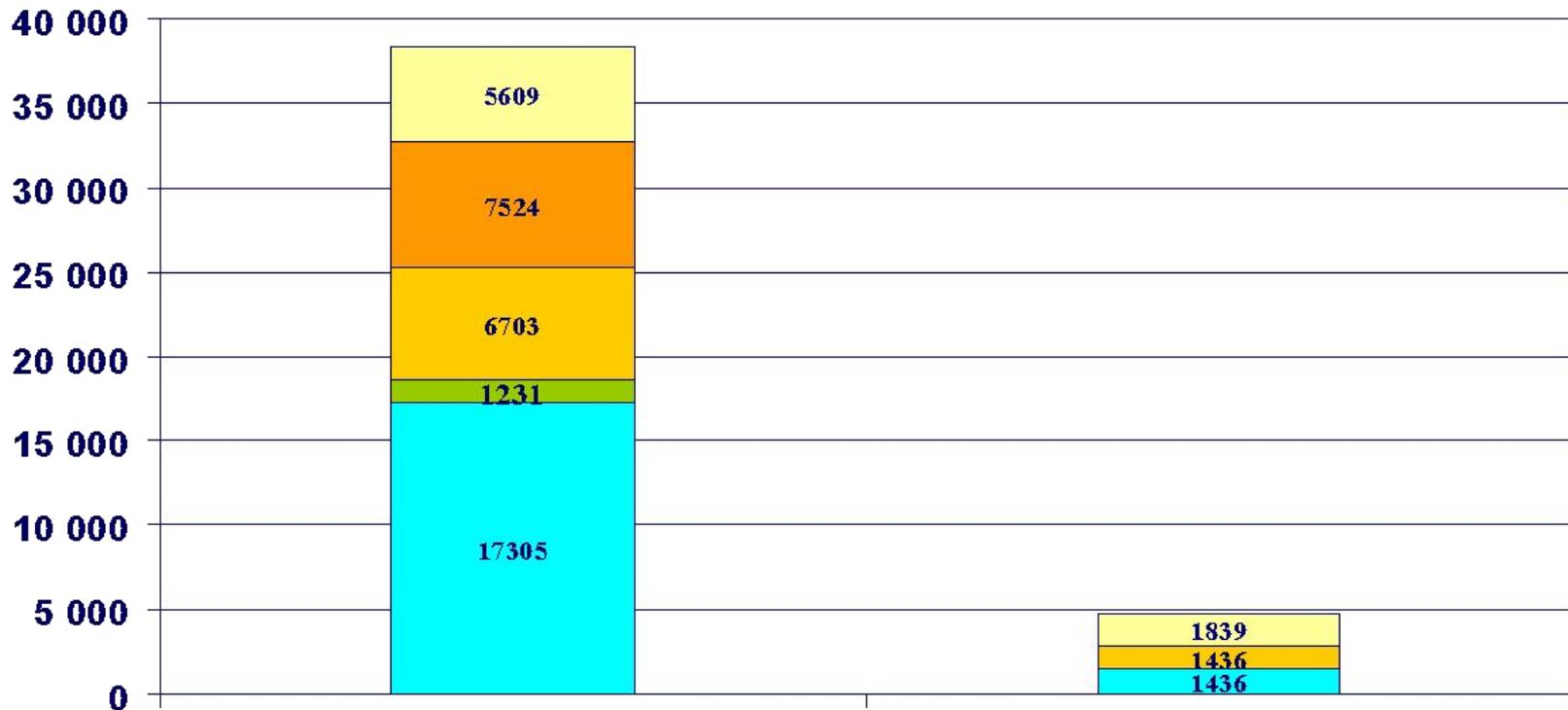
1. Boelle PY, Hanslik T. Varicella in non-immune persons: incidence, hospitalization and mortality rates. *Epidemiol Infect* 2002 Dec; 129 (3): 599-606
2. Gil A, San-Martin M, Carrasco P, et al. Epidemiology of severe varicella-zoster virus infection in Spain. *Vaccine* 2004 Sep 28; 22 (29-30): 3947-51
3. Banz K, Wagenpfeil S, Neiss A, et al. The burden of varicella in Germany: potential risks and economic impact. *Eur J Health Econom* 2004; 5: 46-53
4. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data. *BMJ* 2001 Nov 10; 323 (7321): 1091-3
5. Meyer PA, Seward JF, Jumaan AO, et al. Varicella mortality: trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. *J Infect Dis* 2000; 182: 383-90.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella-related deaths among children-United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 365-8
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vital statistics, deaths from all causes 2003 [online]. Available from URL:

<http://www.cdc.gov/nchs/data/dvs/mortfi>

nal2003\_workiii000\_035.pdf [Accessed 2008 Feb 19]

8. Rotavirus vaccine for the prevention of rotavirus gastroenteritis among children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 Mar 10; 47 (RR 2): 1-20

# Частота осложнений ветряной оспы в Германии в 1999 году



■ бактериальная суперинфекция  
■ пневмония и бронхиты  
■ другое

■ острые неврологические нарушения  
■ отит среднего уха

# Особенности течения инфекции у лиц с иммунодефицитами

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

1. Gershon AA, Takahashi M, Seward J. Varicella vaccine In. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA , eds. Pennsylvania: W.B. Saunders, 2004: 783–823.

2. Feldman S, Hughes WT, Daniel CB. Varicella in children with cancer: Seventy-seven cases. *Pediatrics* 1975; 56: 388–97.

# Осложнения ветряной оспы у пациентов с иммунодефицитом

- **Более тяжелое течение заболевания по сравнению с исходно здоровыми лицами**
  - **Период высыпаний длится дольше, вызывая большие страдания**
- **Риск заражения выше, чем у здоровых лиц**
- **Летальность достигает 7-10%<sup>1</sup>**
- **Факторы риска:**
  - **Рак, лейкозы<sup>2</sup>**
  - **ВИЧ- инфекция<sup>3</sup>**
  - **Терапия системными кортикостероидами<sup>4</sup>**
  - **Иммуносупрессивная терапия при пересадке органов<sup>5</sup>**
  - **Истощение**

1. Gershon A *et al.* In Plotkin SA *et al* eds. *Vaccines*, W.B. Saunders 2004; 784–823.

2. Leung T-F *et al.* *Eur J Haematol* 2004; **72**: 353–357.

3. Jura E *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 1989; **8**: 586–90.

4. Hill G *et al.* *Pediatrics* 2005; **116**(4): e525–9.

5. Giacchino R *et al.* *Transplantation* 1995; **60**(9): 1055–6.

# Осложнения во время беременности и у новорожденных

## Врожденная и неонатальная ветряная оспа:

- **Синдром врожденной ветряной оспы**
  - Развивается у **2%** новорожденных, при контакте с ВЗВ на **13-20** неделе гестации<sup>1</sup>
  - тяжелые повреждения у плода (гипоплазия конечностей, гипотрофия, микроцефалия )<sup>2</sup>
  - риск развития опоясывающего герпеса в детском возрасте<sup>3</sup>
- **Неонатальная ветряная оспа**
  - Матери инфицировались на поздних сроках беременности (менее **14** дней до родов)
  - Инфицирование менее, чем за **5** дней до родов:  
**Летальность составляет до 30%**<sup>4</sup>



Рисунок представлен с разрешения Др.  
Барбары Уотсон

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

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

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

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

# Ветряная оспа - не безопасная инфекция

Клинические проявления  
у исходно здоровых детей



У лиц с иммунодефицитами



Осложнения у подростков и  
взрослых



Неонатальная ветряная оспа



# Экономический ущерб, наносимый ветряной оспой



# Ветряная оспа: экономические и нематериальные затраты<sup>1</sup>

<b>Прямые расходы (медицинские)</b>	<b>Косвенные расходы (не медицинские)</b>	<b>Нематериальный ущерб</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Медикаменты, расходные материалы</b></li><li>• <b>Лечение осложнений</b></li><li>• <b>Оплата труда персонала (медсестры, врачи, экстренные службы)</b></li><li>• <b>Стоимость госпитализации</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Нетрудоспособность родителей/опекунов в связи с уходом за ребенком</b></li><li>• <b>Нетрудоспособность взрослых пациентов</b></li><li>• <b>Транспортные расходы</b></li><li>• <b>Потери общества (налоги и проч.)</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Влияние на качество жизни родителей и семьи в целом</b></li><li>• <b>Ущерб из-за косметического дефекта</b></li></ul>

# Экономический ущерб от ветряной оспы в Европе

Страна	Экономический ущерб: результаты исследований
Англия и Уэльс <sup>1</sup>	Затраты для общества = £223 млн. в год (76% - на опоясывающий герпес (ОГ)) Прямые медицинские расходы = £35 млн: £13 млн. (ветряная оспа) £22 млн. (ОГ)
Франция <sup>2</sup>	Стоимость 1 случая ветряной оспы = €144.50 (<18 лет); €1043.40 (>18 лет)
Германия <sup>2,3</sup>	Затраты для общества = €187.5 млн. (непрямые затраты 82% от общего количества) Стоимость одного случая ветряной оспы = €162.50 (<12 лет), €865.30 (>12 лет)
Италия <sup>4</sup>	Общие затраты на один случай ветряной оспы = €118 (дети), (главным образом, непрямые затраты) €778.40 (взрослые)
Испания <sup>5,6</sup>	Ежегодные затраты на госпитализацию = €1.6 млн. Затраты на 1 случай: медицинские €32.50; непрямые затраты €63.77

1. Brisson M et al. *Arch Dis Child* 2003; **88**: 862–9.

2. Coudeville L et al. *Val Health* 2005; **8**(3): 209–22.

3. Banz K et al. *Eur J Health Econom* 2004; **5**: 46–53.

4. Giallorete L et al. *Herpes* 2005; **12**: 33–37.

5. Gil A et al. *Vaccine* 2001; **20**: 295–8.

6. Diez-Domingo J et al. *Vaccine* 2003; **21**: 3236–9.

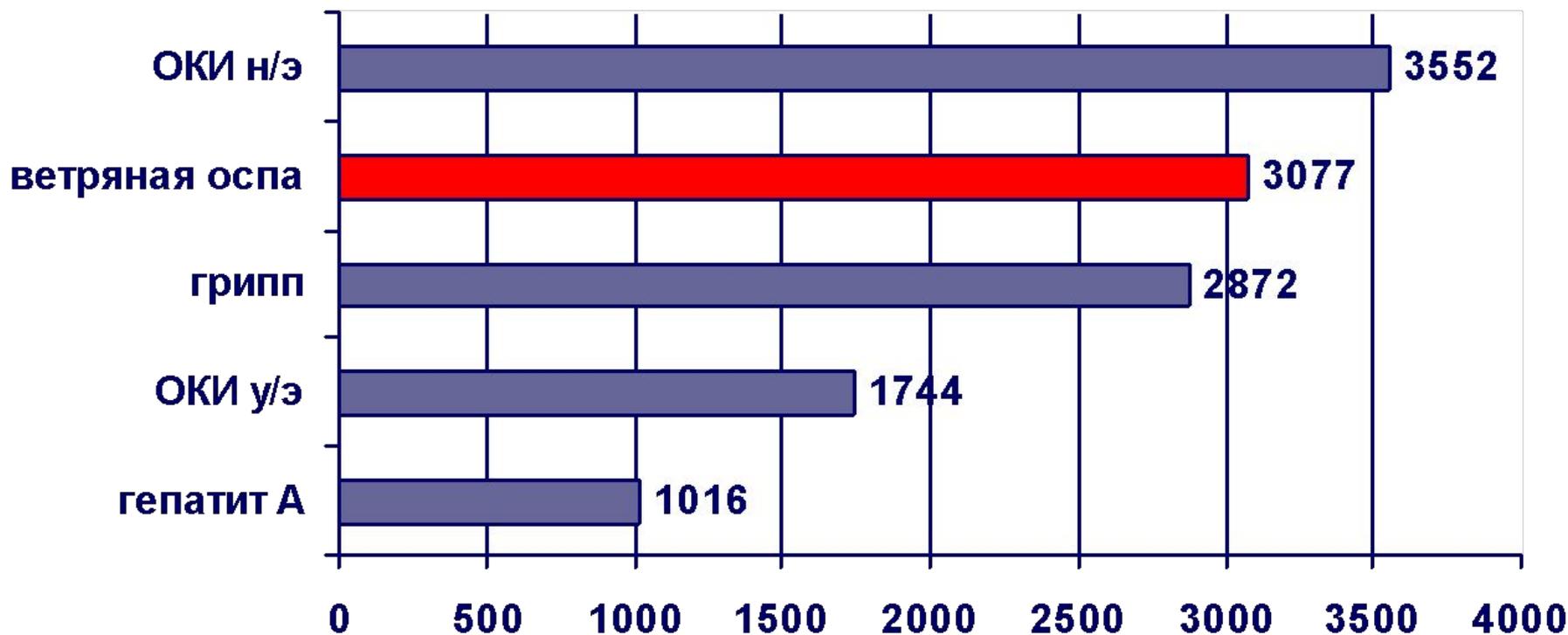
# Экономический ущерб от ветряной оспы в России

	2003 <sup>1</sup>	2004 <sup>1</sup>	2005 <sup>2</sup>	2006 <sup>2</sup>
Экономический ущерб на 1 случай, руб.	802	2700	5600	4400
Общий экономический ущерб, руб.	452.800.000	1.792.872.900	3.606.200.000	3.076.700.000

**В 2006 г. общий экономический ущерб от ветряной оспы составил более 3 млрд.рублей**

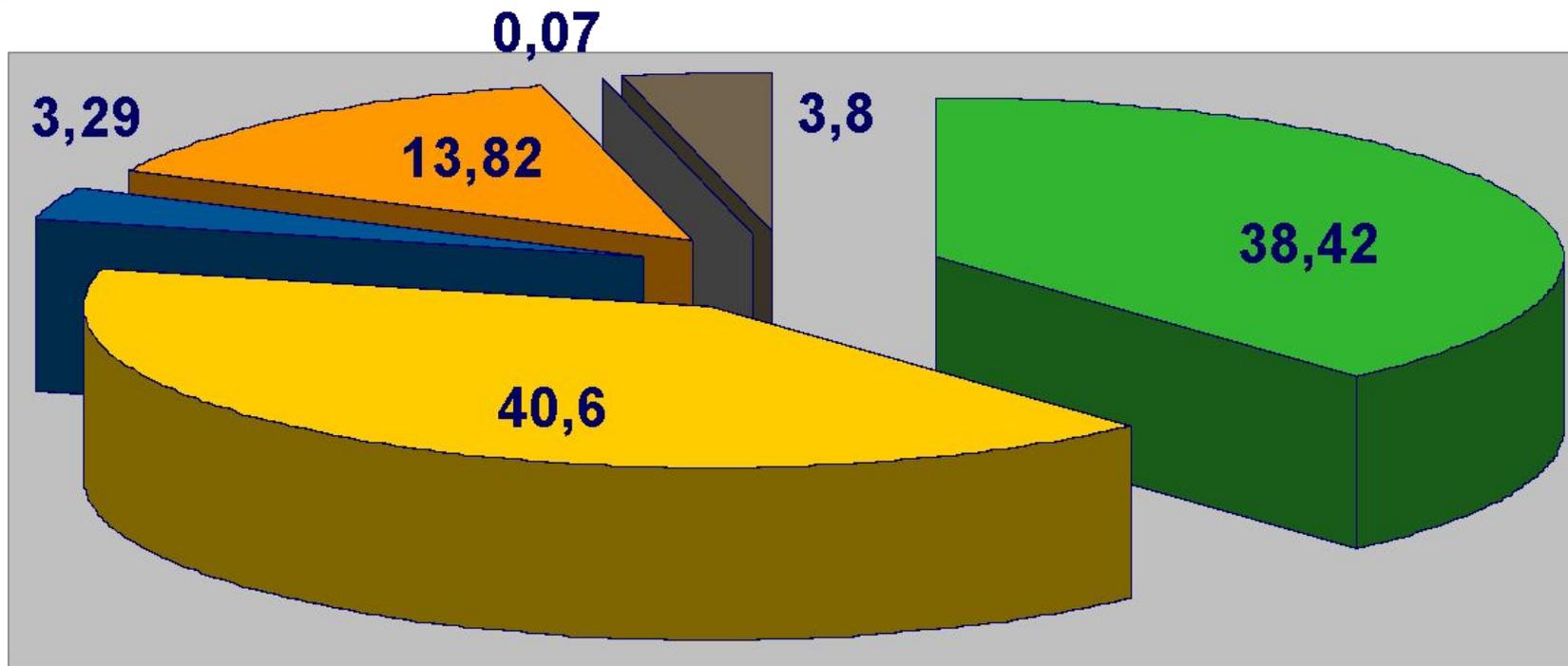
1. [www.rosпотребнадзор.ru/docs/doclad](http://www.rosпотребнадзор.ru/docs/doclad). Last access: 15/08/2007
2. [www.rosпотребнадзор.ru/activity/immunoprof/immecon](http://www.rosпотребнадзор.ru/activity/immunoprof/immecon) Last access: 15/08/2007

# Пять наиболее значимых инфекционных заболеваний в отношении наносимого экономического ущерба в 2006 году (Шаханина И.Л., ЦНИИ Эпидемиологии)



*Экономический ущерб от ветряной оспы в РФ в 2006 году превысил 3 млрд.руб. Стоимость 1 случая – 4400 руб.* тыс.руб.

# Структура экономического ущерба, наносимого ветряной оспой в Российской Федерации в 2006 году, % (по данным Шаханиной И.Л., ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзор РФ)



■ ущерб

■ пособие

■ эпидобследование

■ амбулаторная помощь

■ транспортировка

■ госпитализация

# Экономический ущерб от ветряной оспы: ВЫВОДЫ

- Ветряная оспа ведет к значительным экономическим и нематериальным затратам
- Даже легкий, неосложненный случай ветряной оспы может продолжаться в течение 14 дней и повлечь за собой значительные финансовые потери
- Экономический ущерб, обусловленный вирусом *Varicella Zoster* связан с ущербом, наносимом как ветряной оспой так и опоясывающим герпесом
- В 2006 г. общий экономический ущерб в России только от ветряной оспы составил более 3 млрд.рублей.
- В структуре экономических потерь от инфекционных заболеваний, ветряная оспа в 2006 году занимала второе место, уступая только затратам на острые кишечные инфекции неясной этиологии

# Ветряная оспа у взрослых



# Ветряная оспа у взрослых – актуальная проблема на современном этапе

## Осложнения ветряной оспы у взрослых и подростков

- У лиц  $\geq 15$  лет осложнения и необходимость в госпитализации наблюдаются чаще<sup>1</sup>
- Пневмония является наиболее частым осложнением, и регистрируется у 15% пациентов данной возрастной группы<sup>2</sup>
- Летальность ветряной оспы у исходно здоровых взрослых в 30–40 раз выше по сравнению с детьми в возрасте 5–9 лет<sup>3</sup>

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

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

3. WHO. Available from [http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/PP\\_Varicella.shtml](http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/PP_Varicella.shtml) 2004.

# Новые особенности течения ветряной оспы у взрослых – увеличение числа случаев

- **Данные Великобритании (Англия и Уэльс)<sup>1,2</sup>:**
- **Количество пациентов с ветряной оспой среди лиц 15-44 лет выросло в 2,3 раза<sup>1</sup>**  
**(с 118 (1967-1970) до 272 (1991-1994) на 100 000 населения)**
- **Увеличение смертности среди лиц старше 14 лет с 42% в 1967г. до 87% в 1994 г. из всего количества летальных исходов, обусловленных ветряной оспой<sup>1</sup>**
- **С 1995 по 1997 год взрослые составляли 81% летальных исходов от ветряной оспы, у мужчин летальные исходы наблюдались в 2 раза чаще, чем у женщин<sup>2</sup>**

1. Fairely CK, Miller E. Varicella-zoster virus epidemiology-a changing scene? J.Infect.Dis. 174(Suppl.3), S314-319(1996).

2. Rawson H., Crampin A., Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995-7: analysis of routine mortality data // BMJ.2001; 323;1091-1093.

# Осложнения ветряной оспы у взрослых

- Ветряная оспа более часто приводит к развитию осложнений и летальных исходов у взрослых<sup>1</sup>
- Частота развития пневмонии – 1 на 400 случаев (более тяжело протекает у курильщиков)<sup>2,3</sup>
- Количество случаев пневмонии у здоровых взрослых в 25 раз выше, чем у детей<sup>4</sup>
- Энцефалиты – 1,7 на 100 000<sup>1</sup>
  - 15% - осложнения
  - 10% летальные исходы
- Данные США<sup>1</sup>:
  - ветряная оспа у людей в возрасте 20 лет и старше – 2% от всех зарегистрированных случаев;
  - неврологические осложнения - энцефалиты до 11,6% случаев

1. Preplud SR. Age specific risks of varicella complications. *Pediatrics* 68, 14-17 (1981).

2. Ellis ME, Neal KR, Webb AK. Is smoking a risk factor for pneumonia in adults with chickenpox? *Br.Med.J.* 294, 1Ky002 (1987)

3. Haake DA, Zakovski PC, Haake DL et al. Early treatment with acyclovir for varicella pneumonia in otherwise healthy adults: retrospective controlled study and review. *Rev.Infect.Dis.* 12, 788-798 (1990).

4. Mohsen A., McKendrick M. Varicella pneumonia in adults//*Eur.Respir J* 2003;21:886-891.

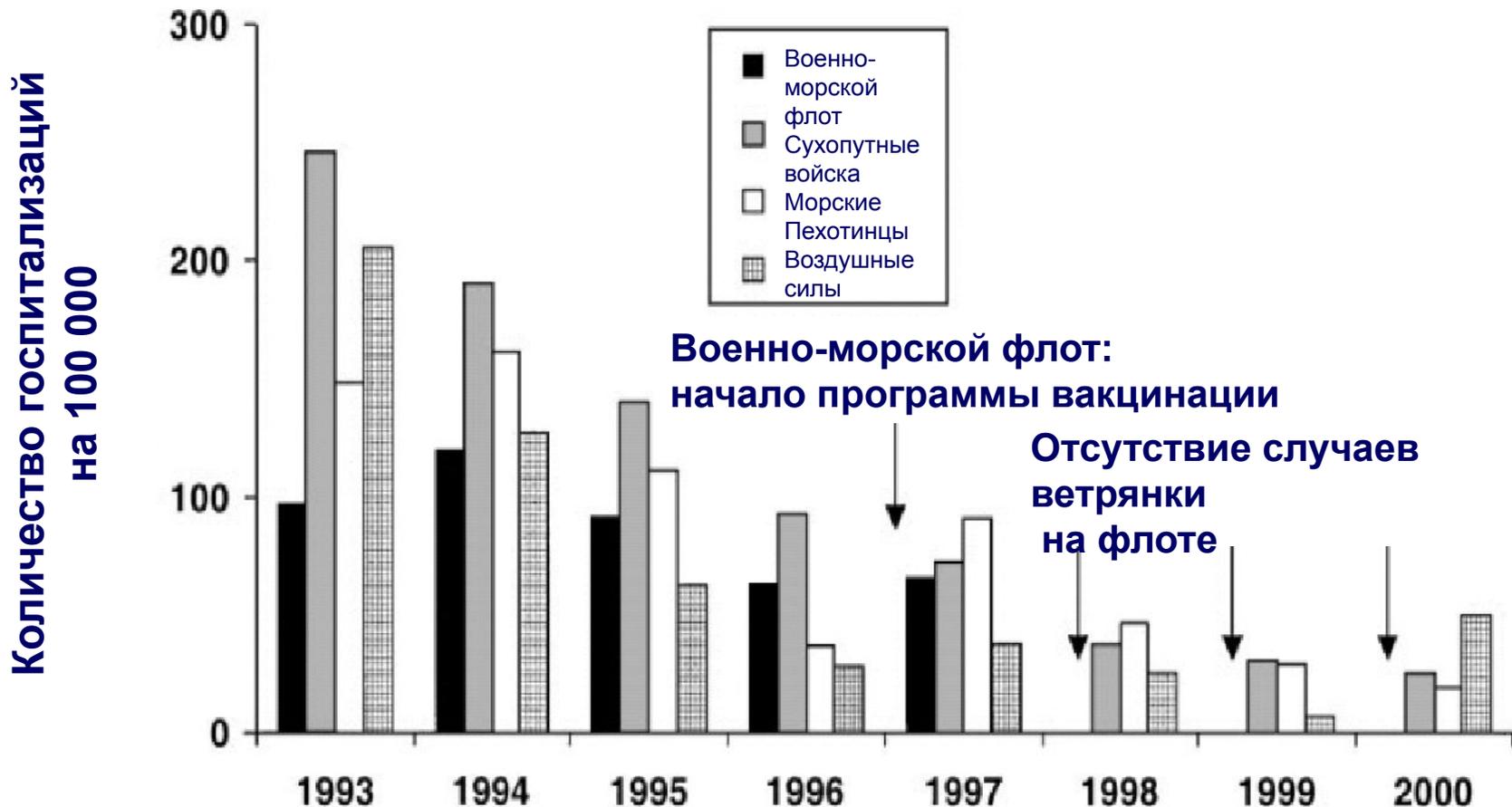
# Ветряная оспа в организованных коллективах: военнослужащие

- **Анализ 10 687 историй болезни военнослужащих американской армии:**
  -  **4x кратное увеличение числа случаев ветряной оспы с 1980-1988гг. в действующей армии,**
  -  **18-ти кратное – на флоте (1975-1988)**
  -  **57% случаев ветряной оспы у лиц от 17-20 лет**
  -  **Более половины случаев – у военнослужащих первого года**
-  **К возможным причинам роста числа случаев ветряной оспы у военнослужащих авторы относят: рост ветряной оспы у подростков и молодых взрослых в целом в США**

# Эффективность 5и летней программы вакцинации – исследование в американской армии (военно-морской флот)

- **Из 192 335 новобранцев – 13 848 (7,2%) были серонегативны (из 50 штатов, 84%-мужчины, 55% белая раса, средний возраст – 19 лет)**
- **Скрининг среди новобранцев показал 20-34% серонегативных лиц среди тех, кто «точно» болел ветряной оспой**

# Эффективность 2х кратной вакцинации против ветряной оспы у военнослужащих (военно-морской флот)



# Ветряная оспа у взрослых: выводы

- Ветряная оспа у взрослых – более тяжелое заболевание по сравнению с детьми:



чаще необходимость в госпитализации



осложнения возникают в большем количестве случаев



выше летальность



Вакцинация серонегативных взрослых позволяет предотвратить ущерб, наносимый ветряной оспой

# Стратегии вакцинации против ветряной оспы – от групп риска к универсальной массовой вакцинации



# 3 основных стратегии профилактики ветряной оспы

Стратегия	Цель стратегии	Недостатки стратегии
▣ <b>Селективная вакцинация</b> пациентов групп повышенного риска осложненного течения ветряной оспы	Защита наиболее уязвимых групп пациентов	Нет влияния на общую заболеваемость ветряной оспой и, следовательно, формирование коллективного иммунитета и снижения экономического бремени ветряной оспы
▣ <b>Постэкспозиционная профилактика</b>	Оперативный контроль вспышечной заболеваемости	
▣ <b>Универсальная массовая вакцинация</b> всех восприимчивых детей с 12 мес жизни, используя двудозовую схему вакцинации	Формирование коллективного иммунитета Изменение эпидемического процесса Снижение экономического и социального бремени ветряной оспы	

# Группы населения, имеющие высокий риск контакта с вирусом или развития тяжелого заболевания

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

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

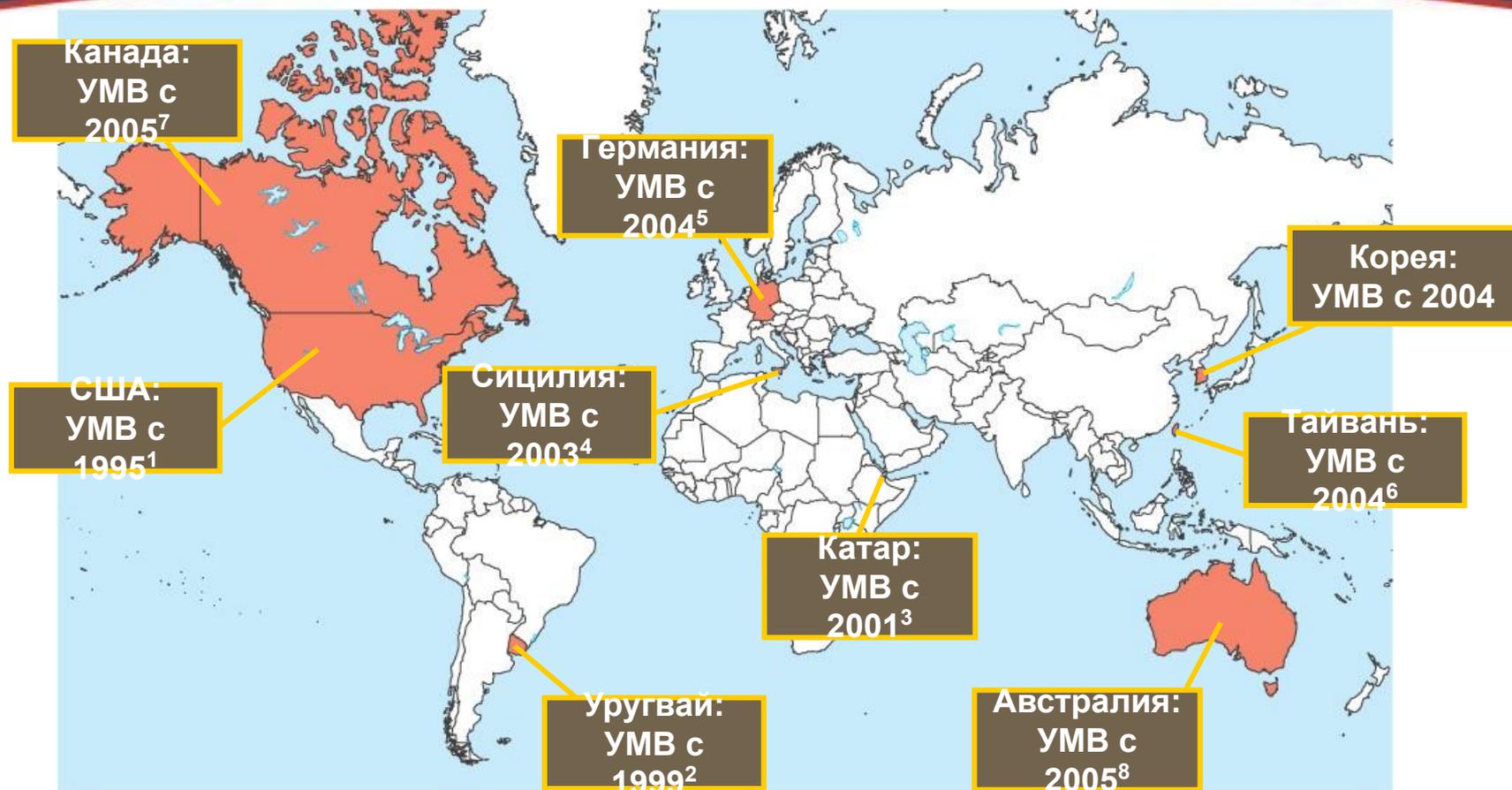
2. Pinot de Moira A, Nardone A. Varicella-zoster virus vaccination policies and surveillance strategies in Europe. *Euro Surveill* 2005; 10: 43–5.

# Преимущества универсальной массовой вакцинации

- **Защита восприимчивых детей, подростков и взрослых от потенциально опасного заболевания**
- **Профилактика осложнений и реактивации ВЗВ<sup>1</sup>**
- **Сохранение благополучия в семье**
- **Уменьшение экономического ущерба, связанного с заболеванием**

**Универсальная массовая вакцинация ветрянки у детей может предотвратить страдания, связанные с заболеваемостью и смертностью в масштабе популяции, и снизить экономический ущерб обществу**

# Стратегия универсальной массовой вакцинации (УМВ) против ветряной оспы



1. ACIP. *MMWR* 1999; **48**: 1–5.

2. Quian DJ *et al.* *Arch Pediatr Urug* 2003; **74**: 259–67.

3. WHO. Available from:

[http://www.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm](http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/ScheduleResult.cfm).

4. Cirimina S. *ESPID*, Finland, 26–28 May 2004.

5. Robert Koch-Institut. *Epidemiol Bulletin* 2004; **30**: 235–50.

6. CDC, department of health Taiwan, Available from:

<http://203.65.72.83/En/di/ShowPublication.ASP?RecNo=480#Varicella>

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

8. Macartney K *et al.* Varicella vaccination in Australia. *J Paediatr Child Health* 2005; **41**: 544–52.

# Рекомендации Консультативного Совета по иммунизации США (ACIP) по иммунопрофилактике ветряной оспы с 1995 по 2007 гг.

**1995**  
**год**

Универсальная  
массовая  
вакцинация детей

**1996**  
**год**

+ Взрослые  
и подростки\*  
13 лет и старше  
из групп риска\*\*

**1997**  
**год**

+ Вакцинация  
взрослых\*,  
проживающих  
вместе с детьми

**2006**  
**год**

Дети + Вакцинация  
всех взрослых\*

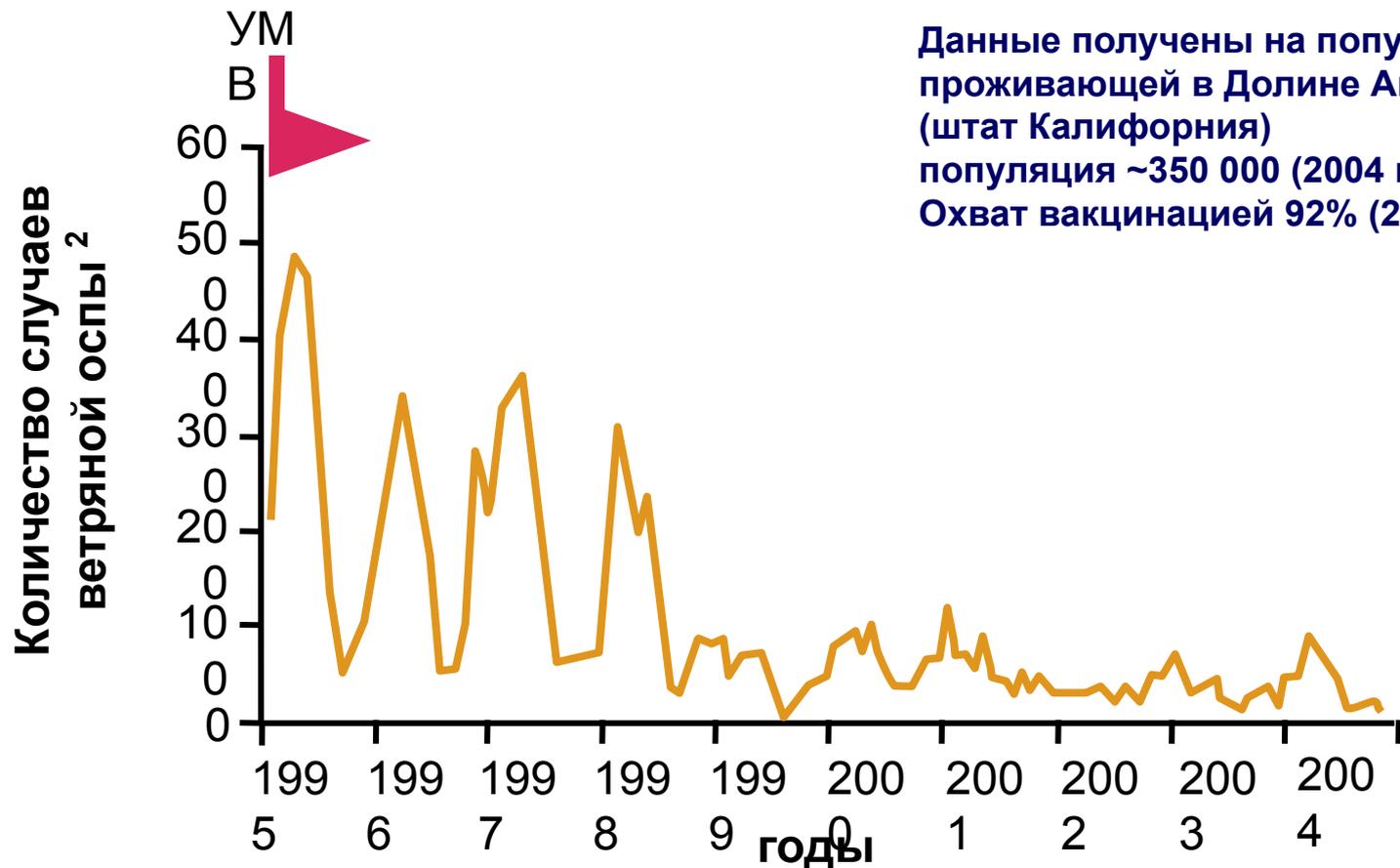
\*не болевшие ветряной оспой и не вакцинированные ранее - 2 дозы вакцины с промежутком 4-8 недель

\*\*группы риска:

- окружение лиц с иммунопатологией (медицинские работники и родственники)
- работники детских учреждений (воспитатели, учителя и др.)
- закрытые коллективы (студенты, военнослужащие)
- небеременные женщины репродуктивного возраста
- лица, выезжающие за рубеж

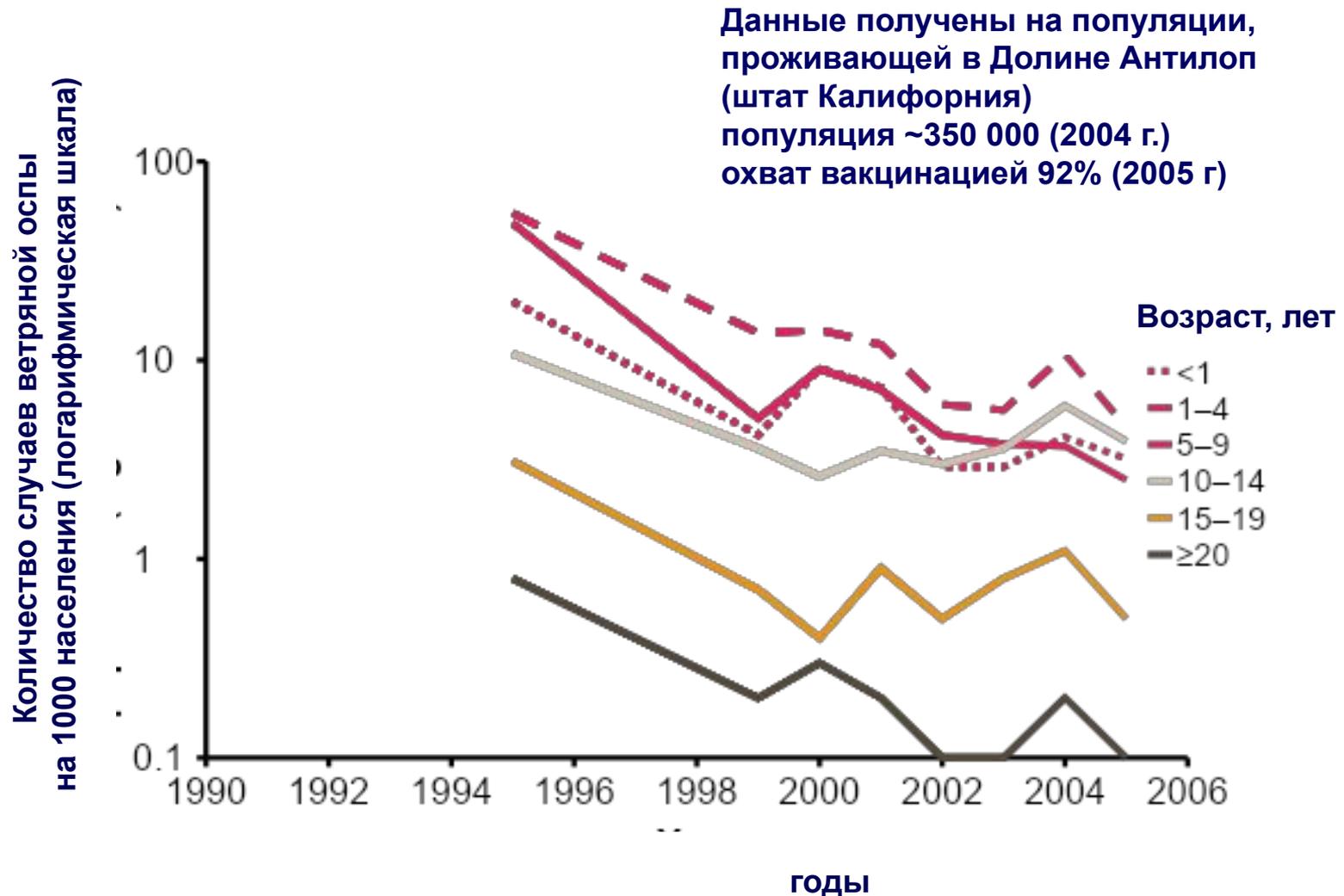
# УМВ против ветряной оспы в США – эффективность введения одной дозы

- Общее количество случаев ветряной оспы 1999–2005 ↓ 89.8%<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Guris et al. 2008; <sup>2</sup>CDC 2007

# УМВ против ветряной оспы в США – прямое влияние на коллективный иммунитет



# УМВ против ветряной оспы в США – медицинская значимость

Начиная с периода до внедрения УМВ (1994–1995гг) до 2002 года:

- Для всех возрастных групп:
  - госпитализации ↓ **88%** (2.3 до 0.3 на 100 000 населения)
  - амбулаторные визиты ↓ **59%** (215 до 89 на 100 000 населения)
- Значительное снижение у детей <1 года
- Ежегодное снижение медицинских затрат ↓ **74%**  
(с 84.9 млн \$US до 22.1 млн \$US)

# Влияние УМВ в США на снижение количества госпитализаций (данные за 10 лет)

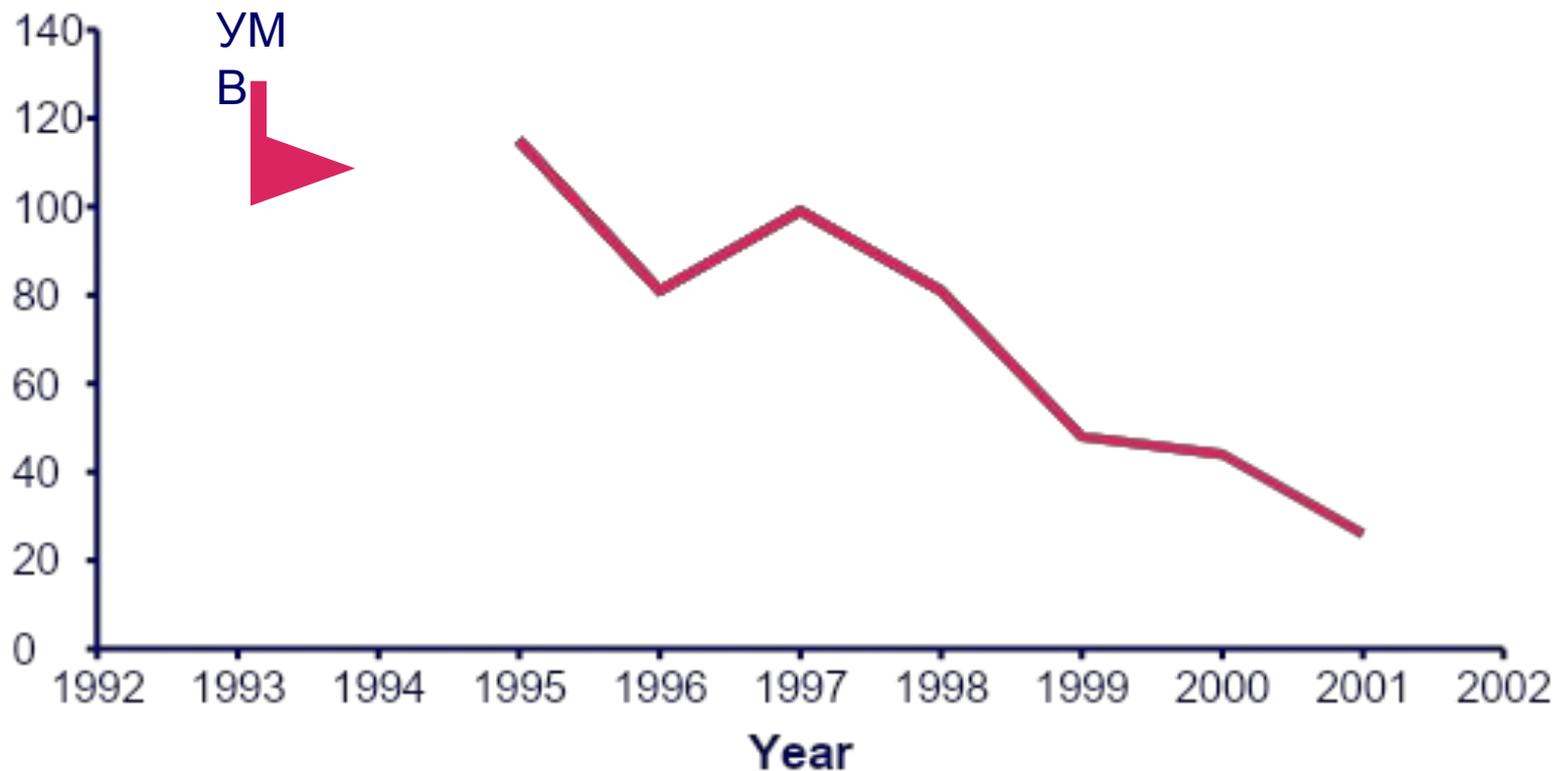
Количество госпитализаций, обусловленных ветряной оспой/100 000 населения



- Количество осложнений в течение срока наблюдения (на 100 000 населения):
  - 1,97 (1995–1998гг.)
  - 0,53 (1999–2005гг.)
- Данные получены на популяции, проживающей в Долине Антилоп ~350 000 (2004г)
- Охват вакцинацией 92% (2005 г)

# Влияние УМВ в США на снижение количества летальных исходов, обусловленных ветряной оспой

Количество летальных исходов, обусловленных ветряной оспой или ее осложнениями



год

# Вакцинация против ветряной оспы: выводы

- Три основных стратегии профилактики ветряной оспы:
  -  вакцинация групп риска
  -  постэкспозиционная профилактика
  -  универсальная массовая вакцинация (УМВ)
-  Более, чем 10-ти летний опыт проведения УМВ в США продемонстрировал высокую эффективность этой стратегии:
  -  снижение количества случаев ветряной оспы с 1999 по 2005 год **на 89,8%**
  -  снижение количества госпитализаций с 1995 по 2002 год **на 88%**
  -  снижение количества амбулаторных визитов с 1995 по 2002 год **на 59%**
  -  снижение количества летальных исходов от ветряной оспы
  -  ежегодное снижение медицинских затрат **на 74%**

# Опыт использования Варилрикса™ для универсальной массовой вакцинации в Уругвае



# Исходные данные

- **Универсальная массовая вакцинация против ветряной оспы в Уругвае была внедрена в 1999 году**
- **Быстрый охват вакцинацией > 90%**
- **Вакцинировались дети 12 месяцев одной дозой вакцины Варилрикс™**

**N=295,831 – дети до 15 лет**

# Дизайн исследования

- Цель: оценить влияние вакцинации против ветряной оспы у детей различных возрастных групп на:
  - Количество госпитализаций
  - Частоту амбулаторных визитов
- Данные собирались ретроспективно и проспективно

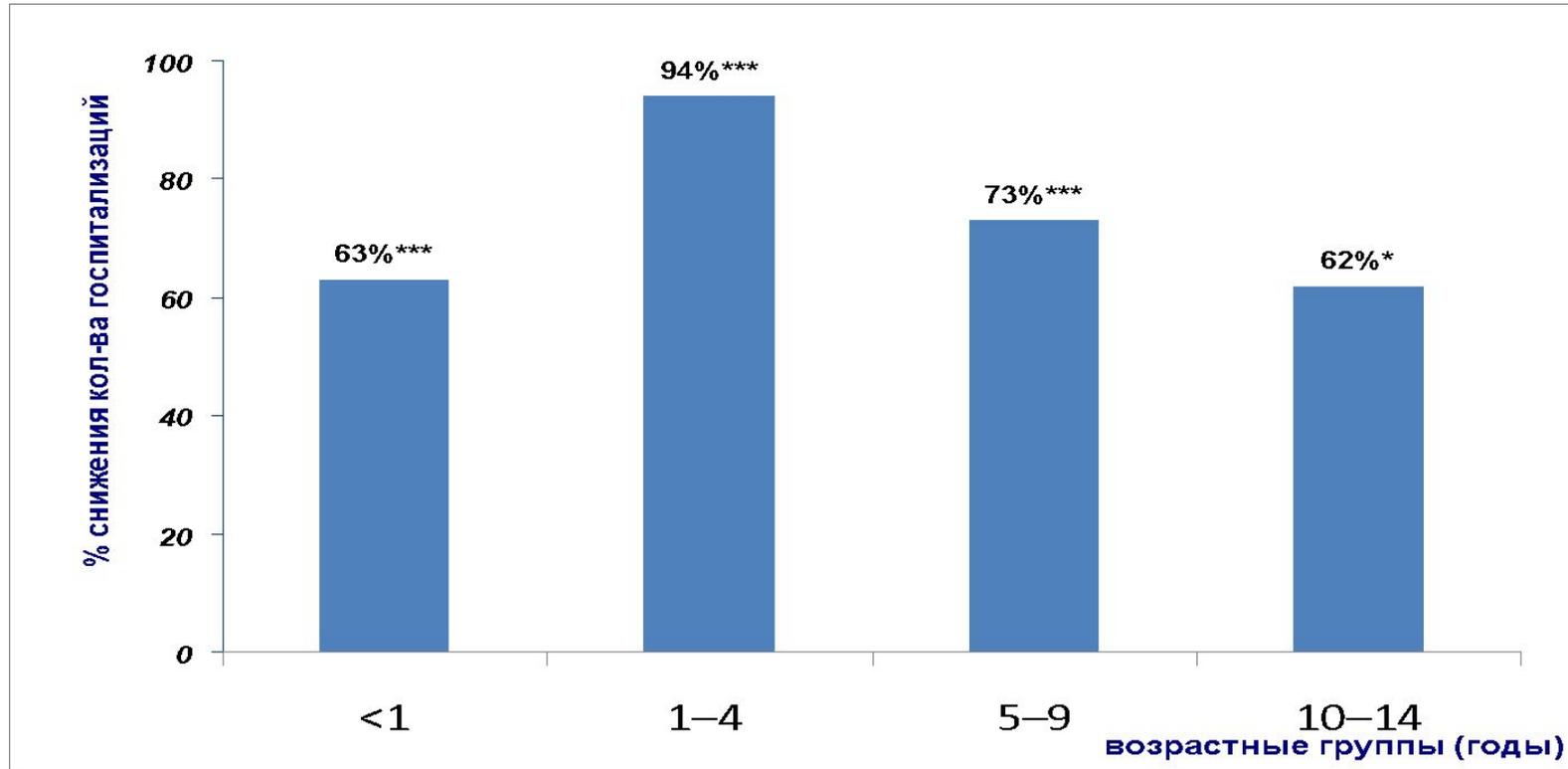


Quian J, Rüttimann R, Romero C, *et al.* Impact of universal Varicella vaccination of one year-olds in Uruguay: 1997–2005.

*Arch Dis Childhood* 2008 May 2 [Epub ahead of print]

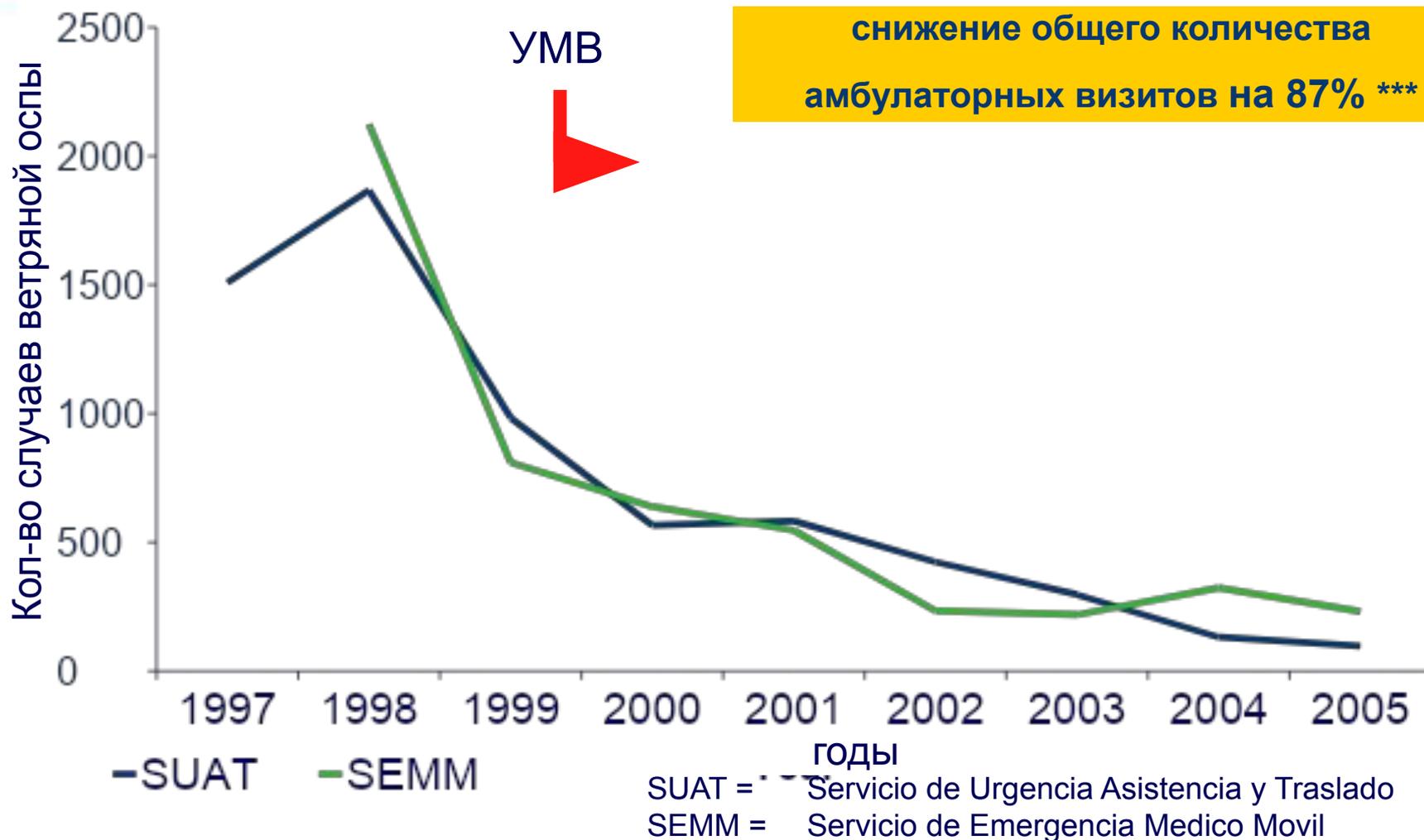
# Снижение количества госпитализаций, обусловленных ветряной оспой в различных возрастных группах

снижение общего количества госпитализаций на 81% \*\*\*



\* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$

# Снижение общего количества амбулаторных визитов по поводу ветряной оспы

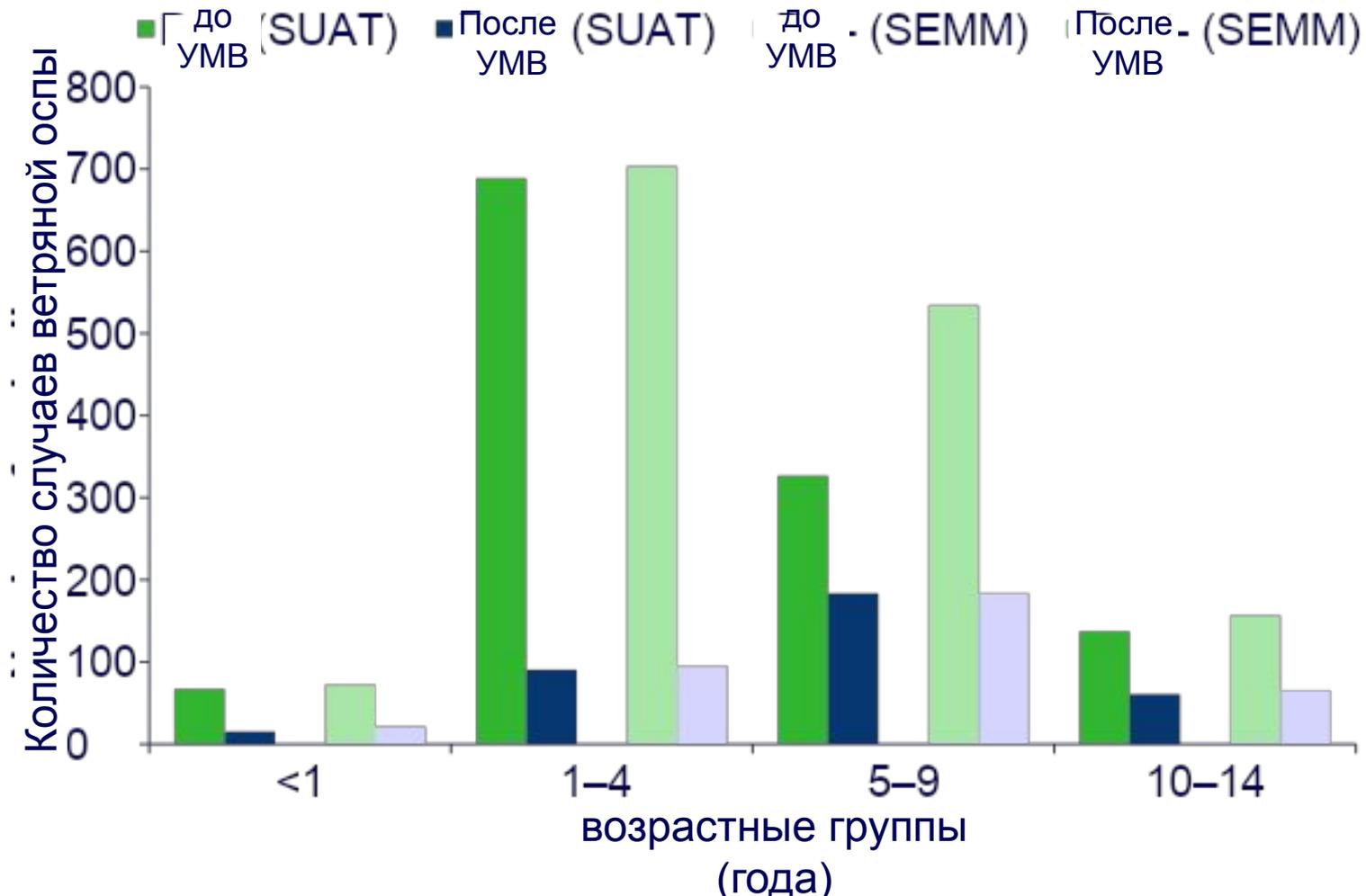


Quian J, Rüttimann R, Romero C, *et al.* Impact of universal varicella vaccination of one year-olds

in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Childhood* 2008 May 2 [Epub ahead of print]

\*\*\* $p < 0.001$

# Эффект коллективного иммунитета в группе пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением



SUAT = Servicio de Urgencia Asistencia y Traslado; SEMM = Servicio de Emergencia Medico Movil

# Эффективность универсальной массовой вакцинации в Уругвае: основные выводы исследования

- Снижение количества госпитализаций, обусловленных ветряной оспой на **81%**
- Снижение количества амбулаторных визитов по поводу ветряной оспы на **87%**
- Эффект коллективного иммунитета

# Эффективность универсальной массовой вакцинации в Уругвае: дополнительные наблюдения

- Большинство случаев ветряной оспы, требующих госпитализации, наблюдалось у исходно здоровых детей
- Не было доказательств сдвига заболеваемости в старшие возрастные группы в течение периода наблюдения
- Случаи ветряной оспы у вакцинированных детей были значительно менее тяжелыми, чем у невакцинированных:
  - меньшее количество высыпных элементов ( $\leq 50$ ) ( $p < 0.001$ )
  - меньшая частота развития лихорадки ( $p < 0.001$ ) и более легкое течение ( $p = 0.003$ ) у вакцинированных детей

# Влияние УМВ против ветряной оспы в Уругвае показало сходные с США данные

- Количество случаев ветряной оспы до внедрения УМВ в США<sup>1</sup> и Уругвае<sup>2</sup> было сходным
- Процент снижения количества случаев ветряной оспы в различных возрастных группах в Уругвае и США также был также сходен<sup>1,2</sup>

Возрастные группы (годы)	Уругвай <sup>2</sup>	США <sup>1</sup>
<1	63–80	68–81
1–4	94–97	83–90
5–9	73–81	63–77
10–14	62–65	65–80

1. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, *et al.* Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002; **287**:606–11.

2. Quian J, Rüttimann R, Romero C, *et al.* Impact of universal varicella vaccination of one year-olds in Uruguay: 1997–2005. *Arch Dis Childhood* 2008 May 2 [Epub ahead of print]

# Варилрикс для универсальной массовой вакцинации в Уругвае: выводы

- Результаты исследования поддерживают данные эффективности использования **одной дозы** вакцины *Варилрикс*<sup>™</sup> в программе УМВ
- Данные по эффективности вакцины *Варилрикс*<sup>™</sup> в программах УМВ по снижению количества госпитализаций и количеству амбулаторных визитов дополняют уже существующие данные эффективности программы УМВ в США, где была использована вакцина *Варивакс*<sup>™\*</sup>
- Результаты исследования поддерживают данные по **эффективности вакцин на основе штамма Ока** в предотвращении новых случаев ветряной оспы и количества госпитализаций

\* *Варивакс* является зарегистрированной торговой маркой компании Merck & Co. Inc

# Программы вакцинопрофилактики ветряной оспы в европейских странах и в России



# Стратегия вакцинации против ветряной оспы в странах Европы

- Европейский консенсус опубликован в 2004 г.<sup>1</sup>
  - УМВ для всех детей в возрасте 12–18 месяцев
  - Вакцинация восприимчивых подростков и взрослых
- УМВ против ветряной оспы на Сицилии<sup>2</sup> (2003 г.) и в Германии<sup>3</sup> (2004 г.)
- Рекомендована здоровым детям в Греции<sup>4</sup>, Испании<sup>5</sup>, Италии<sup>6</sup> и Литве<sup>7</sup>
- Рекомендации в других странах различны<sup>8,9</sup>

1. Rentier B and Gershon A. *Pediatr Infect Dis J* 2004; **23**: 379–89.

2. Cirimina S *et al.* European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Tampere, Finland, 2004.

3. Robert Koch-Institut. *Epidemiologisches Bulletin* 2004; **30**: 235–50.

4. Greece. National Vaccination Committee

5. Spanish Association of Pediatrics. *An Pediatr (Barc)* 2003; **58**: 257–62.

6. Ministero Salute. Available from <http://www.ministerosalute.it/promozione/malattie/sezMalattie.jsp?id=15&label=vac>.

7. Pinot de Moira A. *Euro Surveill* 2005; **10**(1): 24–5.

8. Department of Health. Available from: <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/06/52/17/04065217.pdf>.

9. WHO. Available from: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/en/globalsummary/ScheduleSelect.cfm](http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/ScheduleSelect.cfm)

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): результаты широкомасштабных пострегистрационных наблюдений - Израиль

- Израиль – применение вакцины Варилрикс™ с 2000 г.<sup>1,2</sup>
- К 2002 г. вакцинировано >30,000 детей (в возрасте 1–10 лет)<sup>1</sup>
- Эффективность 92% (доверит. интервал 95%)<sup>1</sup>
- За 2 года заболеваемость снизилась почти на 50%<sup>1</sup>
- Одновременное снижение количества осложнений<sup>1</sup>



1. Passwell JH et al. *Pediatr Infect Dis J* 2004; **23**: 221–6.

2. Sheffer R et al. *Pediatr Infect Dis J* 2005; **24**(5): 434–7.

# Стратегии вакцинопрофилактики ветряной оспы в Германии

**Подростки:**            **Вакцинация восприимчивых лиц в  
возрасте 11-15 лет**

**Дети:**                **Универсальная массовая вакцинация  
в возрасте 15 месяцев**

**Объединенная  
стратегия:**            **Вакцинация детей в возрасте 15  
месяцев и восприимчивых лиц в  
возрасте 11-12 лет**

# Потенциальные клинические эффекты от вакцинации против ветряной оспы в Германии

**EVITA** (Economic Varicella Vaccination Tool for Analysis)-

Инструмент экономической оценки вакцинации против ветряной оспы для анализа

**Ежегодное количество случаев, осложнений и летальных исходов от ветряной оспы**

	объединенная стратегия вакцинации		отсутствие стратегии вакцинации детей	
	вакцинация	вакцинация подростков	вакцинация	стратегия
•Количество случаев ветряной оспы	739,000	702,000	128,000	122,000
•Общее количество осложнений (любой степени тяжести)	39,720	37,650	6,850	6,510
•Тяжелые осложнения, требующие госпитализации	5,740	5,300	1,000	940
•Летальные исходы	22	20	4	4

Wutzler et al. Med Microbiol Immunol 2002;191:89-96

Banz et al. Clin Microbiol Infect 2004;10:425-430

# Соглашение восточноевропейской группы экспертов - Россия, Беларусь, Казахстан, Украина. Рекомендации по вакцинопрофилактике

- Профилактика ветряной оспы **в группах повышенного риска** осложненного течения заболевания (ВИЧ-инфицированные, пациенты с онкогематологической патологией, проходящие терапию системными ГКС)
- Профилактика ветряной оспы **у контактных пациентов группы повышенного риска** осложненного течения заболевания (окружение пациентов группы повышенного риска ветряной оспы, окружение беременной, восприимчивой к VZV, но желательна плановая вакцинация женщины до наступления беременности)
- **Плановая вакцинопрофилактика ветряной оспы в профессиональных группах риска** инфицирования и распространения VZV (восприимчивый медицинский персонал, сотрудники образовательных учреждений, призывники срочной службы)
- **Постэкспозиционная профилактика** ветряной оспы
- Подходы к **универсальной массовой вакцинации** против ветряной оспы

# Вакцинопрофилактика ветряной оспы в Российских региональных календарях прививок

- **Приказ МЗ Свердловской области №2095 П 01-01-01/453 от 24.11.2008 г. «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям Свердловской области»**

**Обязательная часть: Вакцинация против ветряной оспы с 12 месяцев (с 12 месяцев до 13 лет – однократно, старше 13 лет – двукратно)**

- **Приказ Руководителя Департамента здравоохранения г. Москвы №9 от 16.01.2009г. «О календаре профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям»**

**Обязательная часть: Вакцинация против ветряной оспы в 24 месяца жизни**

**По эпидемическим показаниям: дети, выезжающие в летние оздоровительные учреждения (не болевшие ранее ветряной оспой) с 24 месяцев**

*Примечание: для ВИЧ-инфицированных – оценка уровня антител через 6 мес. после вакцинации и введение повторной дозы вакцины при отсутствии антител*

# Программы вакцинопрофилактики ветряной оспы в Европе и России: выводы

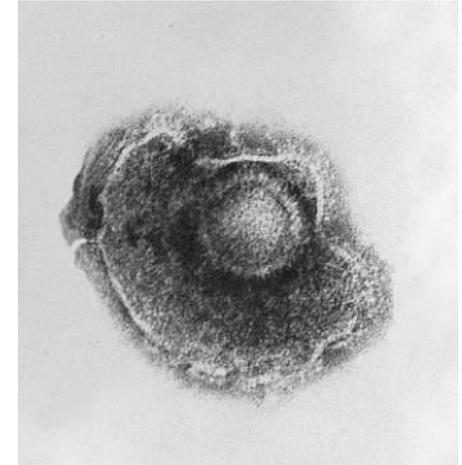
- Единых Европейских рекомендаций по вакцинопрофилактике ветряной оспы не существует
- УМВ выбрана в качестве основной стратегии в Германии и на Сицилии
- Внедрение объединенной стратегии массовой вакцинации детей и восприимчивых подростков привело к почти 6-ти кратному снижению количества случаев ветряной оспы, осложнений, летальных исходов по сравнению с отсутствием вакцинации
- Единые рекомендации по вакцинопрофилактике ветряной оспы в России отсутствуют
- Вакцинопрофилактика ветряной оспы введена в обязательную часть календаря профилактических прививок Свердловской области и г.Москвы

# Влияние массовой вакцинации против ветряной оспы на случаи заболевания опоясывающим герпесом



# Ветряная оспа и опоясывающий герпес

- **Ветряная оспа** возникает при первичном инфицировании вирусом *Varicella zoster (VZV)*:<sup>1</sup>
  - высокая контагиозность: поражает до 90% детей младше 12 лет
  - высокий риск инфицирования в течение жизни - 95%
- **Опоясывающий герпес** возникает вследствие реактивации латентной VZV- инфекции:
  - патогенез изучен недостаточно <sup>2</sup>
  - риск заболеть в течении жизни = 10–30%<sup>3</sup>
  - ежегодная статистика случаев заболевания = 3.6–14.2 / 1,000 человек за год<sup>3</sup>



# Опоясывающий герпес: факторы риска



\*Новые данные по риску ОГ:<sup>5,6</sup> иммунокомпетентные > иммунокомпрометированные

<sup>1</sup>CDC 2007; <sup>2</sup>Thomas, Hall 2004; <sup>3</sup>Jumaan *et al.* 2005; <sup>4</sup>Mullooly *et al.* 2005;

<sup>5</sup>Grote *et al.* 2007; <sup>6</sup>Yawn *et al.* 2007

# Опоясывающий герпес: симптомы и осложнения

- Характерная болезненная сыпь, с локализацией на одной стороне тела<sup>1</sup>
- Осложнения: 13–26%<sup>2</sup>
- Постгерпетическая невралгия (боль в месте сыпи<sup>1</sup>):
  - Частое осложнение (~50% в возрасте старше 70 лет)<sup>1,2</sup>
  - Может персистировать больше 1 года<sup>1</sup>
  - физическая, профессиональная и социальная нетрудоспособность<sup>3,4</sup>
- Другие осложнения:<sup>5</sup>
  - Поражение глаз
  - энцефалит
  - миелит
  - паралич



<sup>1</sup>CDC 2007; <sup>2</sup>Scott *et al.* 2006; <sup>3</sup>Dworkin, Portenoy 1996; <sup>4</sup>Schmader *et al.* 2008;

<sup>5</sup>Gnann, Whitley 2002

# Опоясывающий герпес: экономические данные

- Недостаточно информации в литературе <sup>1</sup>
- Существенные экономические затраты <sup>1</sup>

США <sup>1</sup>	Англия и Уэльс <sup>2,3</sup>
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 миллион случаев в год</li><li>• Затраты на 1 пациента:<ul style="list-style-type: none"><li>• \$US258 (<math>\leq 19</math> лет)</li><li>• \$US805 (<math>\geq 80</math> лет)</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Общая стоимость – £47.6 миллионов в год</li><li>• Затраты на 1 пациента первые 6 месяцев) –£524</li></ul>

# Влияет ли массовая вакцинация против ветряной оспы на увеличение случаев опоясывающего герпеса ?

- **Случаи опоясывающего герпеса участились с 1950-х годов<sup>1</sup>**
- **Данные США:**

Период	Случай/ 1,000 человек /год
1945–59 <sup>2,3</sup>	1.2
1983–92 <sup>3,4</sup>	3.3
1989–90 <sup>3,5</sup>	7.2
1990–92 <sup>3,6</sup>	2.2

- **Увеличение случаев на 64% между 1960-ми и 1990–1992<sup>6</sup>**
- **Увеличение случаев заболевания возможно связано с:<sup>7</sup>**
  - **старение популяции**
  - **улучшение диагностики опоясывающего герпеса**
  - **увеличение пациентов с иммунодефицитом**

<sup>1</sup>Gershon 2007; <sup>2</sup>Ragozzino *et al.* 1982; <sup>3</sup>Thomas, Hall 2004; <sup>4</sup>Richards 1996;

<sup>5</sup>Schmader *et al.* 1999; <sup>6</sup>Dunne *et al.* 1996; <sup>7</sup>Paulose *et al.* 2000

# Сдерживающие факторы внедрения УМВ ветряной оспы

Без вакцинации

Циркуляция вируса ветряной оспы в популяции

Естественное бустирование специфического иммунитета у лиц, ранее перенесших ветряную оспу

Другие факторы

Уменьшение реактивации

Предотвращение ОГ

Вакцинация против ветряной оспы

Уменьшение циркуляции вируса в популяции

Отсутствие естественного бустирования специфического иммунитета

Возрастание риска реактивации

Увеличение случаев опоясывающего герпеса

# Математическая модель массовой вакцинации против ветряной оспы и опоясывающего герпеса

- Математическое моделирование прогноза после вакцинации:<sup>1-3</sup>
  - **Рост** количества случаев опоясывающего герпеса через 30–50 лет после внедрения УМВ
  - **В долгосрочной перспективе - снижение** количества случаев опоясывающего герпеса
- На модель оказывает влияние:<sup>4</sup>
  - масштабы вакцинации
  - эффективность
  - факторы предотвращающие реактивацию вируса
- Модели:
  - Предполагаются только естественное бустирование иммунитета<sup>1,5</sup>
  - Имеют ограничения и должны дополняться, не заменяют клинических и эпидемиологических исследований

<sup>1</sup>Brisson *et al.* 2002a; <sup>2</sup>Sengupta *et al.* 2008; <sup>3</sup>Brisson *et al.* 2002b;

<sup>4</sup>Wagenpfeil *et al.* 2004; <sup>5</sup>Seward *et al.* 2002; <sup>6</sup>Rentier, Gershon 2004

# Увеличение случаев опоясывающего герпеса не связаны с вакцинацией против ветряной оспы

Ссылки	количество	Случаи опоясывающего герпеса / 1,000 человек в год (источник / годы)	
		До вакцинации	После вакцинации
Insinga <i>et al.</i> 2005 <sup>1</sup>	4 милл. (9,152 ОГ)	3.30* (HCHP, 1990–1992)	3.20* (MMS, 2000–2001)
Jumaan <i>et al.</i> 2005 <sup>2</sup>	350,000/в год (средн.)	4.05** (study, 1992)	3.71** (study, 2002)
Mullooly <i>et al.</i> 2005 <sup>3</sup>	470,000 (953 ОГ)	2.15*** (HCHP, 1990–1992)	2.72 <sup>†</sup> (KPNW, 1997–2002)

1. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, *et al.* *J Gen Intern Med* 2005; **20**: 748–53.
2. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, *et al.* *J Infect Dis* 2005; **191**: 2002–7.
3. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, *et al.* *JAMA* 2002; **287**: 606–11.

\* стандартизованное по возрасту и полу население США в 2000 году

\*\* стандартизованные группы по возрасту

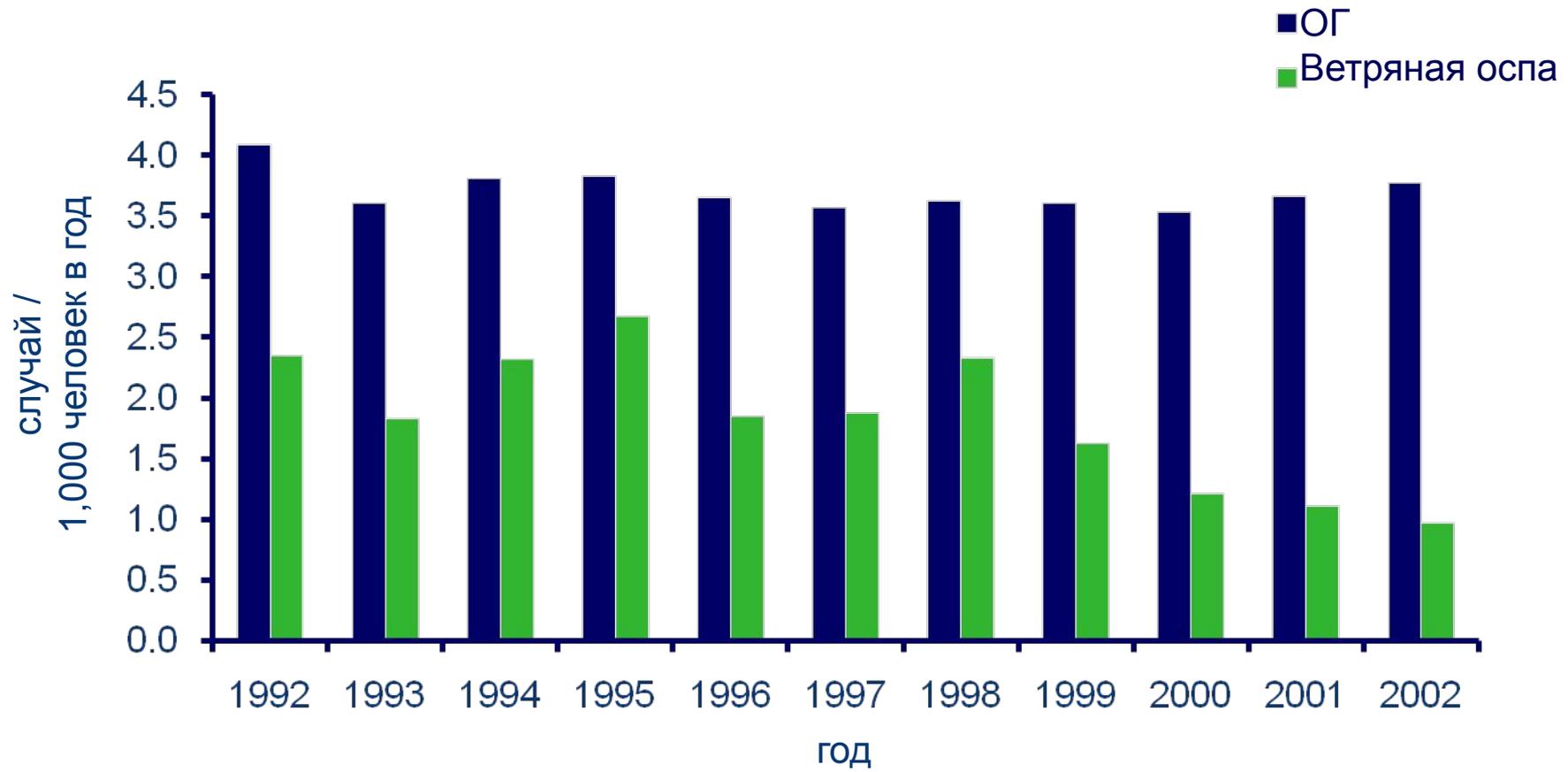
\*\*\* стандартизованные по возрасту и полу данные KPNW

<sup>†</sup> Небольшое, но статистически не значимое увеличение по сравнению с группой «до вакцинации»

ОГ-опоясывающий герпес; HCHP, Harvard Community Health Plan, 1990–1992;

KPNW Kaiser Permanente Northwest Health Plan; MMS, Medstat MarketScan database

# Увеличение случаев опоясывающего герпеса не связано с вакцинацией против ветряной оспы – длительное наблюдение



# Увеличение случаев опоясывающего герпеса, не связанные с вакцинацией против ветряной оспы — наблюдение у детей

## Goldman 2005 (Varicella Active Surveillance Project, VASP)

Возраст	Случаи опоясывающего герпеса / 1,000 детей в год с диагнозом «ветряная оспа»		
	До вакцинации	Совокупность данных после вакцинации	Статистическая значимость
1–9 лет	1.45	2.23	Не значима
10–19 лет	1.33	0.61	Не значима

Данные изучения случаев опоясывающего герпеса среди лиц младше 20 лет in VASP и в Западной Филадельфии, Пенсильвании (ACIP 2007 рекомендации по ветряной оспе, Marin et al. 2007)

Возраст	Случаи опоясывающего герпеса / 1,000 человек в год		
	2000	2004	Статистическая значимость
<10 лет	0.75	0.23	0.05

# Увеличение количества случаев опоясывающего герпеса наблюдалось и до внедрения универсальной массовой вакцинации

## *Leung et al. 2005<sup>1</sup>*

- Национальная база страховых случаев, США
- Увеличение количества визитов к врачу по поводу ОГ с 1993 по 2003гг:
  - 90% (0–17 лет); 58% (18–34 лет); 83% (35–44 лет); 67% (45–54 лет); 43% (55–64 лет); 43% (>64 лет)
- Увеличение случаев ОГ наблюдалось и до внедрения УМВ, как было отражено в ряде исследований<sup>2,3</sup>

## *Yih et al. 2005<sup>4</sup>*

- Система надзора над поведенческими факторами риска развития заболеваний, США
- Увеличение общего количества случаев ОГ, и в отдельных возрастных группах с 1999–2003гг.
  - с 2.77 до 5.25 / 1,000 человек в год
- Начало исследования – после внедрения УМВ, отсутствие доказательности
- Наблюдался ли рост количества случаев ветряной оспы до внедрения УМВ?

# Увеличение количества случаев опоясывающего герпеса наблюдалось и до внедрения универсальной массовой вакцинации

Goldman 2005:<sup>1</sup>

‘количество случаев опоясывающего герпеса может увеличиваться среди взрослого населения’

‘...очевидно, что количество случаев опоясывающего герпеса больше среди детей, ранее переболевших ветряной оспой ’

Данные демонстрируют увеличение случаев опоясывающего герпеса:

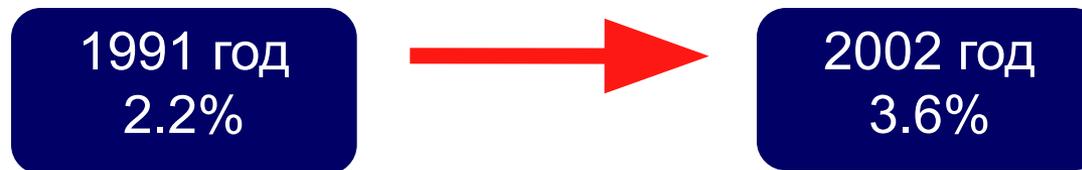
- VASP (взрослые):<sup>1</sup>
  - 2000 – 2001гг: 18%
  - 2001 – 2002гг: 32.6%
  - 2000 – 2002гг: 56.1%
- Yawn *et al.* 2007 (исследования у взрослых):<sup>2</sup>
  - 1996 – 2001гг: с 3.2 до 4.1 / 1,000 человек в год

Наблюдалось ли увеличение количества случаев ОГ до внедрения УМВ?

# Увеличение случаев опоясывающего герпеса после вакцинации – опровергающие факты (применение стероидов, группа детей 10-17 лет)

## Mullooly и соавт. 2005

- Изучение случаев опоясывающего герпеса до и после вакцинации
- Значительное увеличение случаев среди детей в возрасте 10-17 лет\*
- Крупномасштабное наблюдение за пациентами, получающими стероиды:



- Стероиды являются иммуносупрессорами и увеличивают риск возникновения опоясывающим герпеса
- Увеличение случаев опоясывающего герпеса возможно, связано с использованием стероидов, а **не с массовой вакцинацией от ветряной оспы**

# Вакцинация против ветряной оспы, вероятно, защищает от опоясывающего герпеса – здоровые дети

- Штамм вируса ветряной оспы в вакцине ослаблен и поэтому не может способствовать реактивации, как дикий вирус ветряной оспы<sup>1,2</sup>
- Данные, по заболеваемости опоясывающим герпесом, полученные у здоровых детей: вакцинированные < переболевшие ветряной оспой:

	Количество человек	Случаи опоясывающего герпеса / 1,000 человек в год
<b>Естественная инфекция ветряной оспы</b>		
<b>Исследование популяции<sup>3,4</sup></b>	Не известно	0.77
<b>Вакцинированные против ветряной оспы</b>		
<b>Исследование групп<sup>3,4</sup></b>	9,454	0.18
<b><u>Исследования последующего наблюдения<sup>5</sup></u></b>	>7,000	0.14

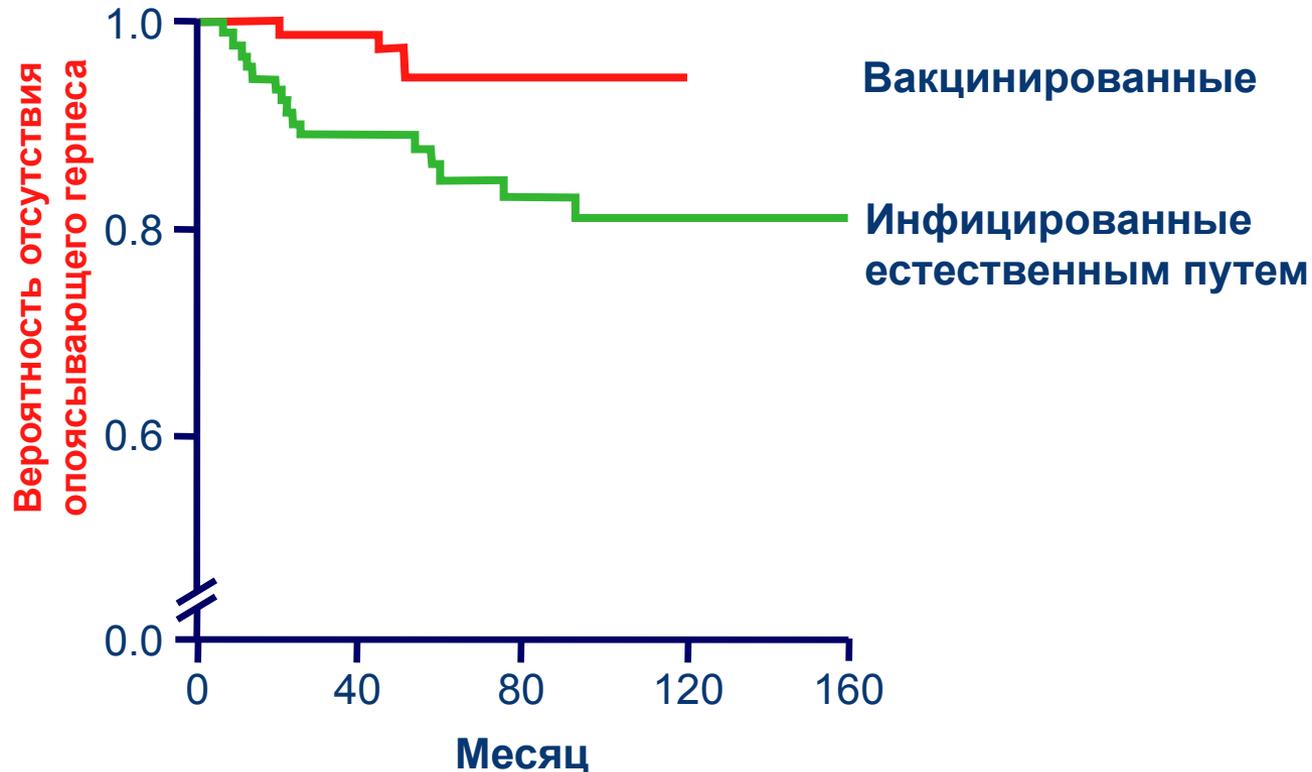
<sup>1</sup>Sengupta et al. 2008; <sup>2</sup>Breuer et al. 2008; <sup>3</sup>Holmes et al. 1996;

<sup>4</sup>Rentier, Gershon 2004; <sup>5</sup>White 1992

# Вакцинация против ветряной оспы, вероятно, защищает от опоясывающего герпеса – дети с иммунодефицитом

- **Случаи опоясывающего герпеса у детей с лейкемией:**
  - **вакцинированные < естественная инфекция<sup>1-3</sup>**
- **Исследования Hardy и соавт., 1991 год**
- **Дети с лейкемией:**
  - **96 вакцинированных против ветряной оспы (~75% получили 2 дозы)**
  - **96 детей в группе контроля, инфицированных вирусом ветряной оспы естественным путем**
  - **В 3 раза меньше случаев опоясывающего герпеса у вакцинированных (p=0.01):**
    - **вакцинированные: 8.0 / 1,000 человек в год**
    - **естественная инфекция: 24.6 / 1,000 человек в год**

# Вакцинация против ветряной оспы, вероятно, защищает от опоясывающего герпеса – дети с иммунодефицитом

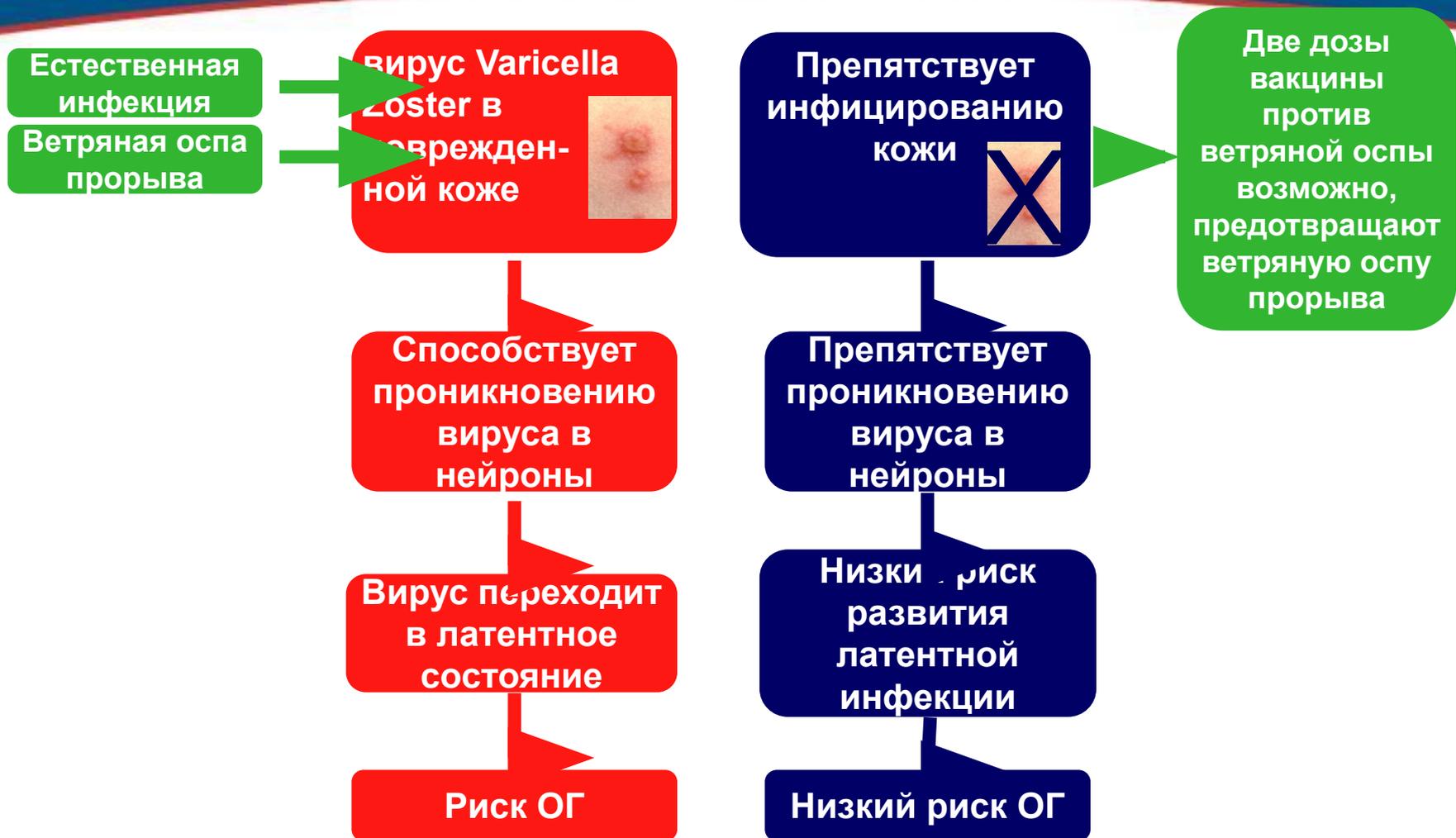


# Вакцинация против ветряной оспы, вероятно, защищает от опоясывающего герпеса – здоровые взрослые

- 363 здоровых взрослых
- Большинство получили две дозы вакцины
- Средний возраст: 33,7 лет
- Вакцинация взрослых может защитить от опоясывающего герпеса:

	Случаи опоясывающего герпеса / 1,000 человек в год
Невакцинированные (опубликованные показатели)	2.15–4.05
вакцинированные	0.91

# Предотвращение кожных проявлений ОГ, предотвращение развития системных проявлений



# Лечение опоясывающего герпеса и вакцины

- Лечение опоясывающего герпеса (противовирусные препараты):<sup>1-3</sup>
  - Цель: уменьшить тяжесть и длительность симптомов и снизить риск осложнений
  - Умеренная эффективность
  - Ограниченные возможности в предотвращении постгерпетической невралгии (ПГН)
  - Необходимо быстрое начало лечения
- Вакцина против опоясывающего герпеса:<sup>4-6</sup>
  - Взрослые  $\geq 60$  лет

Параметр <sup>6</sup>	Снижение (%)
Тяжесть течения заболевания	61.1
Случаи ПГН	66.5
Случаи ОГ	51.3

**Американский консультативный комитет по иммунизации:**

*“Многочисленные исследования и данные наблюдений  
доказывают отсутствие зависимости*

*между увеличением случаев опоясывающего герпеса*

*и*

*началом программы массовой вакцинации против ветряной  
оспы в США в 1995 году”*

**Marin и соавт., 2007**

**Новые данные о влиянии массовой вакцинации против ветряной оспы на количество случаев опоясывающего герпеса в США (опубликовано в 2008):**

***“Теоретически, универсальная массовая вакцинация против ветряной оспы имеет потенциальное влияние на количество случаев опоясывающего герпеса. Однако, данные исследований в США не демонстрируют таких изменений ”***

**Reynolds et al. 2008**

# УМВ и опоясывающий герпес: выводы

- Универсальная массовая вакцинация в США была эффективна<sup>1,2</sup>
- Однако, риск возникновения латентной инфекции сохраняется: что может вести к увеличению количества случаев ОГ при снижении естественного бустирования<sup>3,4</sup>
- Прогнозы, полученные с помощью математического моделирования предсказывают увеличение случаев опоясывающего лишая после вакцинации(после 30-50 лет), но с некоторыми оговорками<sup>5,6</sup>
- Увеличение количества случаев опоясывающего герпеса у невакцинированных<sup>7</sup>, позволяет предположить, что универсальная массовая вакцинация не связана с увеличением количества случаев опоясывающего герпеса
- Вакцинация против ветряной оспы может даже обеспечить определенную степень защиты от опоясывающего герпеса<sup>8</sup>
- Данная проблема требует дальнейшего изучения

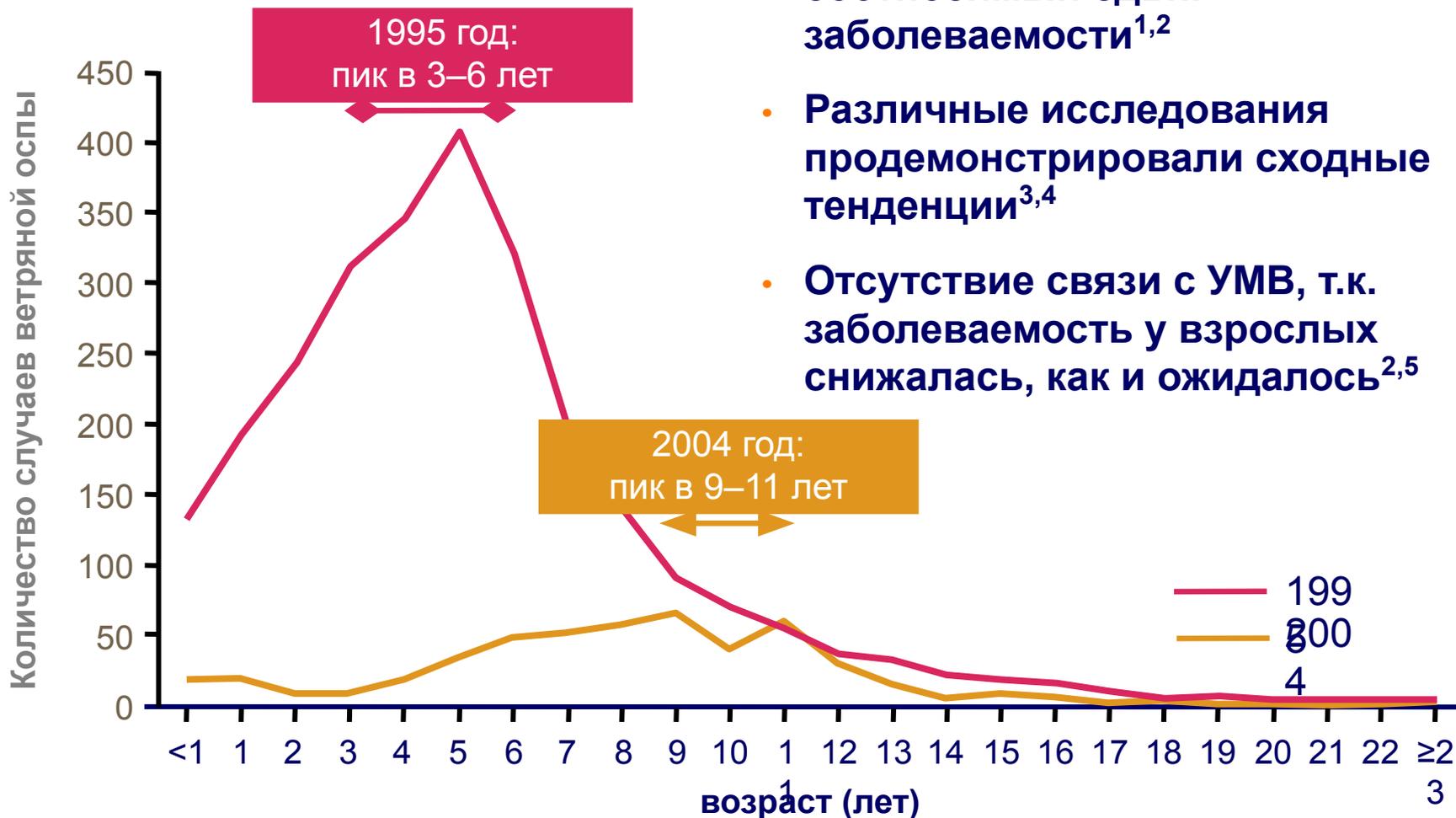
<sup>1</sup>Seward *et al.* 2002; <sup>2</sup>Nguyen *et al.* 2005; <sup>3</sup>Goldman 2005; <sup>4</sup>Sengupta *et al.* 2008;

<sup>5</sup>Brisson *et al.* 2002; <sup>6</sup>Wagenpfeil *et al.* 2004; <sup>7</sup>Donahue *et al.* 1995; <sup>8</sup>Hardy *et al.* 1991

# УМВ – влияние на сдвиг заболеваемости в старшую возрастную когорту



# УМВ – влияние на сдвиг заболеваемости в старшую возрастную когорту



- Наблюдался ожидаемый соотносимый сдвиг заболеваемости<sup>1,2</sup>
- Различные исследования продемонстрировали сходные тенденции<sup>3,4</sup>
- Отсутствие связи с УМВ, т.к. заболеваемость у взрослых снижалась, как и ожидалось<sup>2,5</sup>

**Клинический опыт  
ГлаксоСмитКляйн в разработке вакцин  
против ветряной оспы - с 1984 г.**

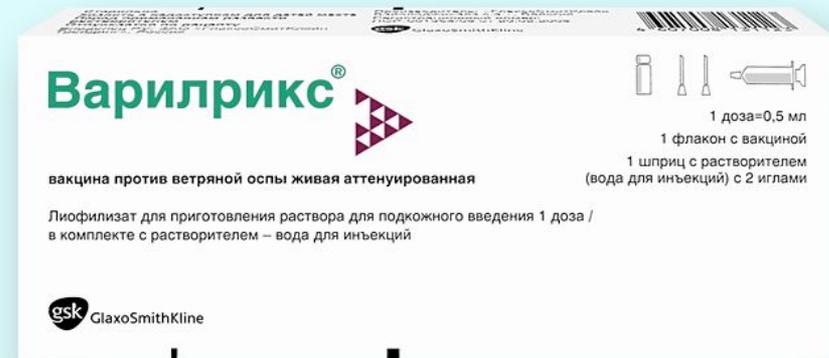


# История создания Варилрикс™

- 1984: создание вакцины для профилактики ветряной оспы первого поколения<sup>1</sup>
  - **Хранение при -20°C**
  - **Для использования в группах высокого риска (например, у пациентов с иммунодефицитом)**
- 1994: создание вакцины, стабильной при +2+8°C
  - **Стабильна до 2 лет при 2–8°C**
  - **Показана для здоровых лиц и пациентов из групп высокого риска**
  - **Зарегистрирована в 90 странах мира**

# Состав и форма выпуска вакцины Варилрикс™ (2–8° С)<sup>1</sup>

- Содержит живой ослабленный штамм ВЗВ (Варицелла зостер вируса) - Ока
- Лиофилизат с концентрацией  $\geq 10^{3.3}$  бляшкообразующих единиц вируса на дозу
- Соответствует всем требованиям ВОЗ, предъявляемым к вакцинам против ветряной оспы и к иммунобиологическим препаратам для клинической практики



# Варилрикс™: схемы вакцинации<sup>1</sup>

- Дети от 12 месяцев до 13 лет: 1 доза вакцины (0,5 мл) **подкожно однократно**
- Лица от 13 лет и старше (включая контактных с группами высокого риска и заболевшими): по 1 дозе (0,5 мл) **подкожно двукратно** с интервалом между введениями 6-10 недель
- **Экстренная профилактика:** однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов)

# Вакцинация групп высокого риска: пациенты с острым лейкозом<sup>1</sup>

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

# Вакцинация групп высокого риска<sup>1</sup>

- Пациенты, которым планируется произвести трансплантацию органа  
*если пациентам предстоит трансплантация органа, то вакцинацию следует проводить за несколько недель до начала проведения терапии иммунодепрессантами*
- Пациенты, страдающие хроническими заболеваниями  
*метаболические и эндокринные расстройства, хронические заболевания легких и сердечно-сосудистой системы, муковисцидоз и нервно-мышечные нарушения также могут являться факторами, предрасполагающими к заболеванию ветряной оспой в тяжелой форме*

# Варилрикс™ : взаимодействие с другими лекарственными средствами<sup>1</sup>

- вакцина может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами Национального календаря, исключение - антирабическая вакцина
- Комбинированную вакцину против кори-краснухи-паротита и вакцину против ветряной оспы можно вводить одновременно в разные места
- Между введением Варилрикса и другими вакцинами, если они не были введены одновременно, интервал между введениями должен составлять не менее 30 дней

# Возможности комбинированного введения вакцины Варилрикс™ (2–8°C) с другими вакцинами

- **Варилрикс™ и АКДС-вакцина при введении вакцин в разные участки тела**
  - **100% серопозитивность по ветрянке через 6 недель после вакцинации<sup>1</sup>**
- **Варилрикс™ и тривакцина для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита**
  - **сероконверсия по вакцине Варилрикс™ составила 95.7%<sup>2,3</sup>**
- **Не наблюдалось снижения эффективности при введении вакцин в различные участки тела<sup>1</sup>**
- **Не наблюдалось увеличения частоты нежелательных явлений<sup>2</sup>**

1. Habermehl P et al. *Vaccine* 1999; **17**: 669–74.

2. Stuck B et al. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002; **20**: 113–20.

3. Nolan T et al. *Vaccine* 2002; **21**: 281–9.

# Варилрикс™: особые указания<sup>1</sup>

- Введение вакцины Варилрикс возможно не ранее, чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии
- Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации Варилриксом
- Вакцинированные пациенты, по возможности, должны избегать контактов с беременными женщинами и лицами с иммунодефицитом

# Варилрикс™ (2–8°C): Прост в хранении и разведении

- **Хранится в холодильнике (2–8°C) до 2 лет<sup>1</sup>**
- **Растворитель - 0.5 мл стерильной воды для инъекций – в ампулах или шприц-дозах**
- **Приготовленный раствор прозрачный от желто-розового до розового цвета, без осадка и видимых посторонних включений.**
- **Немедленное введение после разведения**
- **Оригинальная упаковка обеспечивает защиту от света**

# Варилрикс: выводы

- Варилрикс – живая аттенуированная вакцина компании ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс, Бельгия
- С 1994 года доступна термостабильная формулировка вакцины (хранение в холодильнике от - 2 до - 8°C)
- Варилрикс показан для плановой и экстренной профилактики ветряной оспы:
  -  Дети с 12 мес до 13 лет – 1 доза подкожно
  -  Лица с 13 лет и старше – 2 дозы с промежутком 6-10 недель
  -  Варилрикс показан как для здоровых лиц, так и пациентов групп высокого риска осложненного течения ветряной оспы
  -  Варилрикс может вводиться одновременно в разные участки тела с инактивированными вакцинами Национального календаря профилактических прививок России, а также вакциной Приорикс (корь-краснуха-паротит)

Является ли вакцинация против ветряной оспы эффективной и как долго длится защита?



# Мировой опыт использования вакцины Варилрикс

- **Более 10 000 добровольцев**
- **53 клинических исследования по всему миру**
- **Возраст участников исследования 5,5 месяцев – 69 лет**
- **Исследования проводились в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики (GCP) и Хельсинской Декларацией**
- **Информированное согласие было получено от каждого добровольца или его родителей/опекунов**
- **Использовались партии Варилрикса, идентичные коммерчески доступным**
- **Критерием исключения из исследований было указание на заболевание ветряной оспой или контакт с больным ветряной оспой или опоясывающим герпесом за 4 недели до включения в исследование**

# Серологические исследования

- На сегодняшний день нет утвержденных норм серологических маркеров, характеризующих защиту от ветряной оспы
- Маркером иммуногенности и защитной эффективности вакцины Варилрикс в исследованиях было появление анти-VZV\* иммуноглобулинов класса G (IgG) после вакцинации
- Сероконверсию определяли как появление антител (титры  $\geq 4$  разведения<sup>-1</sup>) у исходно серонегативных пациентов
- Титры антител большие или равные пределу обнаружения метода, были определены как свидетельствующие о защитном эффекте

\*VZV – Varicella Zoster virus

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

# Иммунный ответ на одну дозу Варилрикс в зависимости от возраста (здоровые лица)<sup>1,2,3</sup>

Возраст, лет	N	Сероконверсия,% (95%ДИ)	Средний геометрический титр антител (95% ДИ)
<7	59	96,9 (88,3-99,6)	50,8 (38,6-66,9)
7-11	24	100 (85,8-100)	53,8 (32,9-88,1)
12-17	202	93,1 (88,6-96,1)	29,3 (24,6-35,1)
≥18	29	82,8 (64,2-94,2)	26,1 (16,9-40,4)

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

2.Prikazsky V, Plesnik V, Petvaldska L, et al. One and two dose varicella vaccine studies in healthy adolescents aged 13-17 years [abstract]. 1st World Congress of Pediatric Infectious Diseases and 15th International Congress of Pediatric Infectious Diseases; 1996 Dec 4-7; Acapulco

3. Prikazsky V, Chitour K, De Bouver J-L, et al. Two dose varicella vaccine study, with two year follow-up, in healthy adolescents [abstract no. INF D 13]. 2nd European Pediatrics Congress; 1995 Apr 24-27; BerlinH.W.Kreth, BW Lee, P.Kosuwon

4. Sixteen Years of Global Experience with the First Refrigerator-Stable Varicella Vaccine (Varilrix). Biodrugs 2008;22(6);387-402.

# Варилрикс™ (2–8°C): Иммуногенность у детей

□ Всего было обследовано более 1,500 детей 9 до 36 месяцев

□ 98.6% детей были серопозитивны через 6 недель после вакцинации <sup>1</sup>

Страна	Кол-во пациентов*	Возраст	Уровень сероконверсии после одной дозы
Турция	239	9 месяцев	97.1% <sup>2</sup>
Южная Африка	200	9–24 месяцев	100% <sup>3</sup>
Сингапур	181	9–24 месяцев	98.9% <sup>4</sup>
Финляндия	513	10–30 месяцев	100% <sup>5</sup>

Антитела к VZV измеряли методом непрямой иммунофлюоресценции (ИРИФ); период наблюдения 42 дня

1. Meurice F et al. *J Infect Dis* 1996; **174** Suppl 3: S324–9.

2. Kanra G et al. *Pediatr Int*. 2000; **42**(6): 674–7.

3. Ramkissoon A et al. *S. Afr Med J* 1995; **85**(12) 1295–8.

4. Tan A et al. *Eur J Pediatr* 1996; **155**: 706–711.

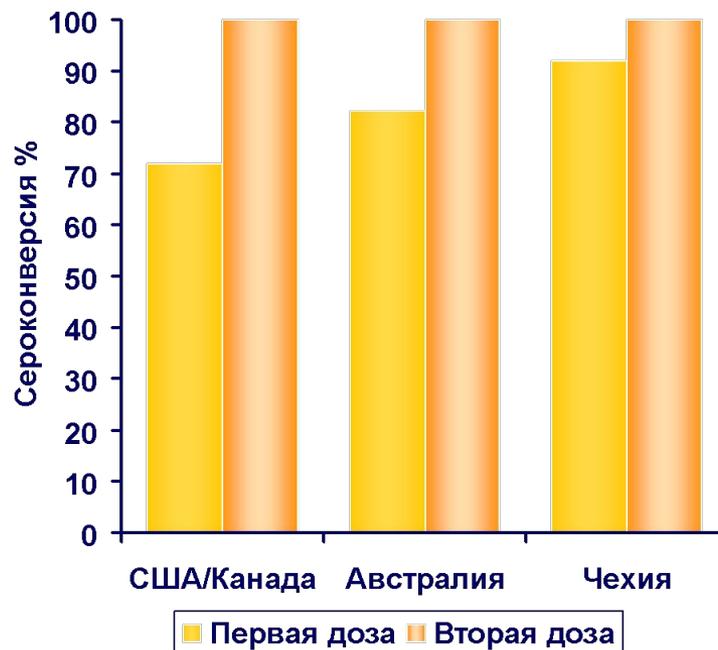
5. Varis T et al. *J Infect Dis* 1996; **174**(S3): S330–4.

# Варилрикс™ (2–8°C): Иммуногенность у подростков и взрослых

- **Уровень сероконверсии у подростков и взрослых:**<sup>1–5</sup>
  - **Одна доза: 79–100%**
  - **Две дозы: 100%**
- **Высокий начальный титр антител коррелирует с длительной защитой**
- **Консультативный совет по иммунизации (ACIP) рекомендовал введение двух доз у пациентов ≥13 лет**<sup>6</sup>

1. Burgess M et al. *Vaccine* 1999; **17**: 765–9.
2. Prikazsky V et al. *WSPID*, Acapulco, Mexico, 4–7 December 1996.
3. Wasi C et al. *WSPID*, Manila, Philippines, 2–6 November 1999.
4. La Russa P et al. *IDS*, San Francisco, USA, 13–16 September 1997.
5. Kosuwon O et al. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2003; **20**(4): 241–5.
6. ACIP. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 1996; **48**; 1–36.

Уровень сероконверсии после 1 и 2-х доз Варилрикс™ у здоровых взрослых<sup>1,2,4</sup>

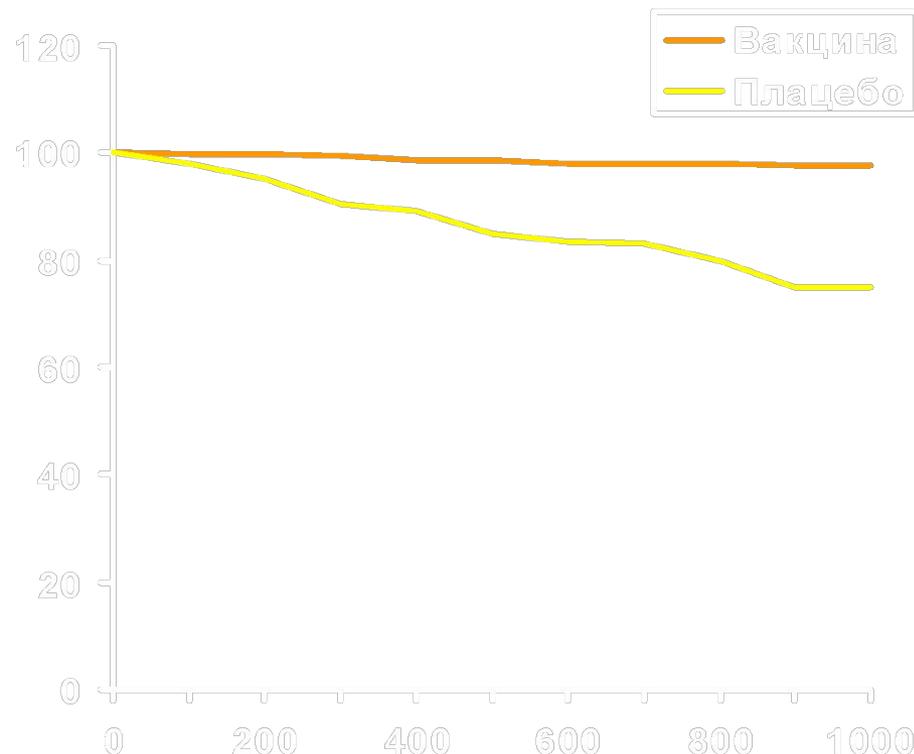


Антитела к VZV определяли методом НРИФ на 56-й и 98-й дни

# Варилрикс™ (2–8°C): Профилактическая эффективность у здоровых детей

## Финляндия<sup>1,2</sup>

- 513 детей (10–30 месяцев)
- Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование
- 100% сероконверсия после введения 1 дозы\*
  - НРИФ\*\* титр  $\geq 1:4$
- 52 месяца наблюдения
  - 100% защита против типичной ветрянки
  - 85% защита против клинически манифестной ветрянки, включая атипичные и стертые формы



\*титр вакцины, прошедшей тепловую обработку при температуре 37°C в течение 7-10 дней и соответствовал титрам вакцины к моменту окончания срока годности.

\*\*НРИФ - метод непрямой иммунофлюоресценции

1. Varis T and Vesikari T. *J Infect Dis* 1996; **174**(Suppl 3): S330–4.

2. Vesikari T, Baer M, Varis T et al. 1st WCID, Acapulco, Mexico, 4–7 December 1996: Abstract. 1996.

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): Профилактическая эффективность у здоровых детей

Страна	Возраст	Количество пациентов	Эффективность защиты
Канада <sup>1</sup>	12 месяцев – 12 лет	475	100% против типичной ветрянки 36 месяцев наблюдения 1 доза
Израиль <sup>2</sup>	1–5 лет	151	100% против средне-тяжелой/тяжелой ветрянки 88% против любой формы ветряной оспы 36 месяцев наблюдения 1 доза

1. Scheifele D et al. *Can J Infect Dis* 2002; **13**: 382–6.

2. Sheffer R et al. *Pediatr Infect Dis J* 2005; **24**:  
434–7.

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C) : эффективность постэкспозиционной профилактики

- Показана для однократной постэкспозиционной профилактики в период до 96 часов после контакта с вирусом (предпочтительно в течение 72 часов)<sup>1,2,3</sup>
- Уменьшает тяжесть ветряной оспы<sup>2</sup>
  - Рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование
  - 80% эффективность по защите от средней/тяжелой форм заболевания у детей, по сравнению с плацебо<sup>1,2</sup>
- Ранняя (до 72 часов) иммунизация вакциной против ветряной оспы является обоснованной стратегией предотвращения вспышек

1. Gentile DA et al. World Congress of Pediatric Infectious Diseases , Manila, Phillipines, 2-6 November 1999; Abstract.

2. Mor M et al. Vaccine 2004; 23: 325–8.

3. Варилрикс. Инструкция по применению.

# Эффективность Варилрикс на вспышках в зависимости от охвата вакцинацией

## Вакцинация на вспышках в детских садах<sup>1,2</sup>:

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

## Охват вакцинацией менее 40%<sup>2</sup>:

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

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

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

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

# Эффективность Варилрикс у здоровых взрослых

- Австралия
- Работники здравоохранения
- Наблюдали в течение 2 лет после вакцинации
- У 72 (45,3%) из 159 исходно серонегативных работников здравоохранения – как минимум 1 контакт с больным ветряной оспой и опоясывающим герпесом в течение периода последующего наблюдения
- Только двое контактных (2,8%) сообщили о легком заболевании
- Таким образом ежегодная заболеваемость – менее 1%

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): длительность защиты

- **Сохранение гуморального иммунитета у >95% вакцинированных**
  - вакцина Варилрикс™ (GSK/ОКА) >7 лет<sup>1</sup>
- **Долгосрочные исследования - сохранение гуморального и клеточного иммунитета**
  - Merck/ОКА >10 лет<sup>2</sup>
  - Viken/ОКА >20 лет<sup>3</sup>

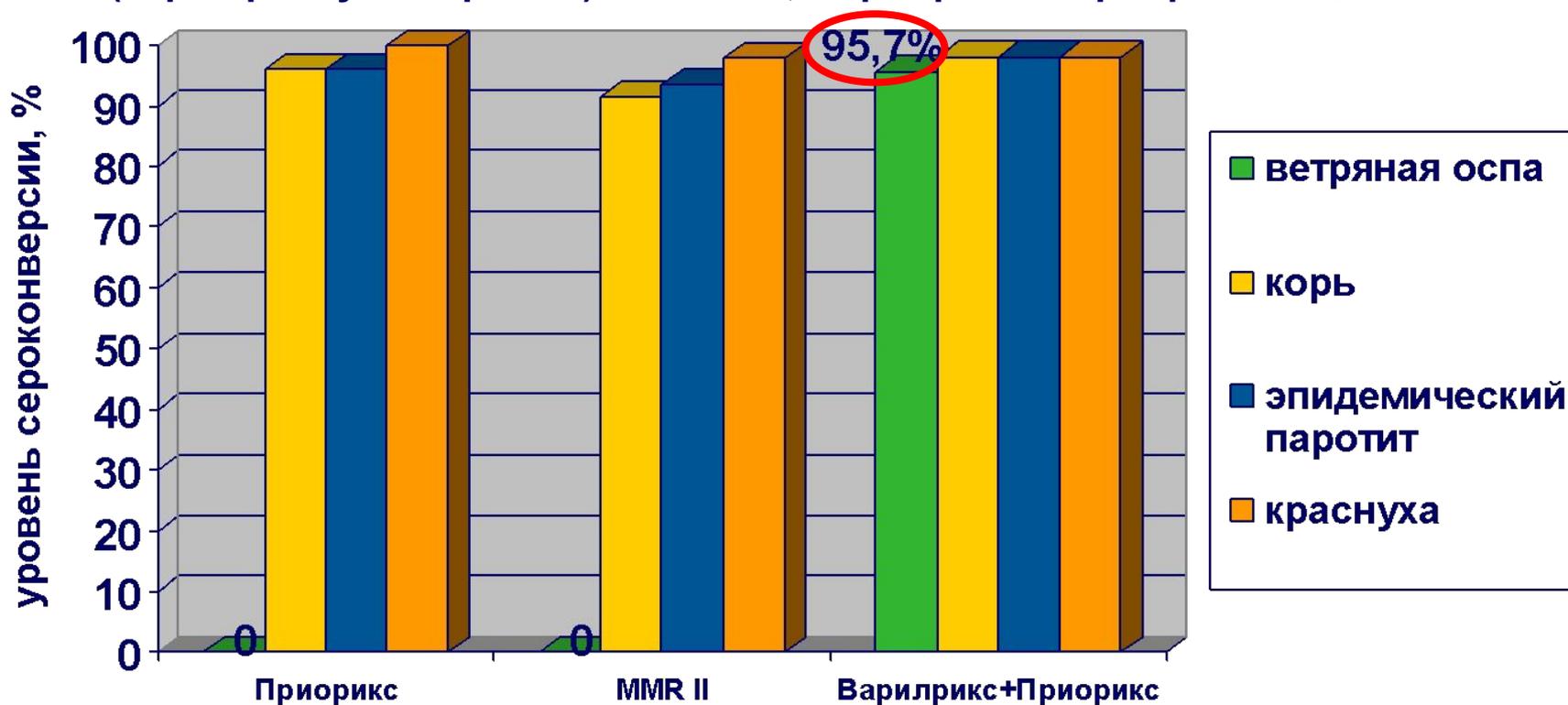
1. Варилрикс. Инструкция по применению.

2. Johnson CE *et al. Pediatrics*, 1997; **100**(5): 761–6.

3. Asano Y. *J Infect Dis* 1996; **174**(suppl 3): 310–3.

# Одновременное введение Варилрикс и Приорикс: показатели иммуногенности

- Участники исследования: здоровые дети 11-23 месяцев
- Количество участников: Приорикс\*(корь-краснуха-паротит): 51 ребенок; MMR II\*\*(корь-краснуха-паротит ): 47 детей; Варилрикс + Приорикс: 49 детей



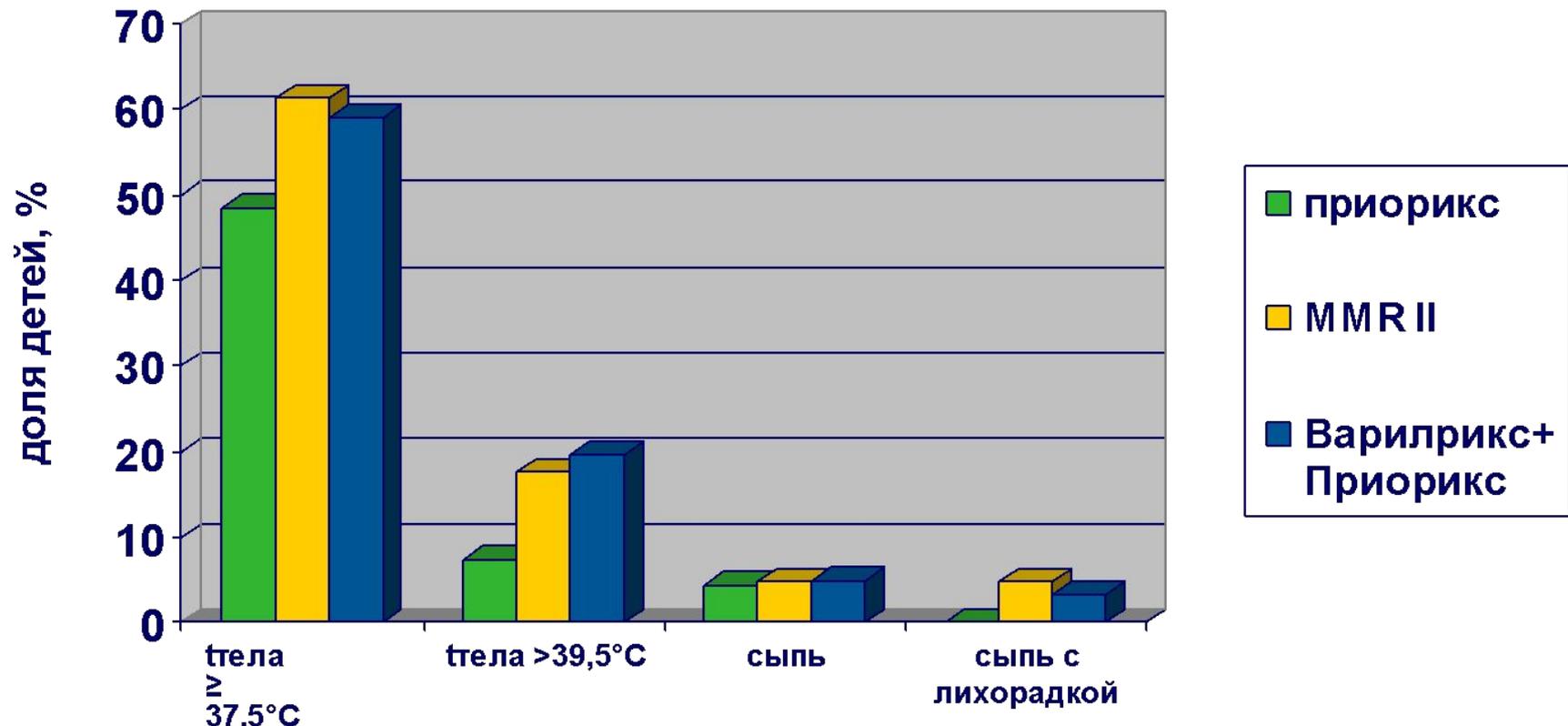
\*Варилрикс, Приорикс – зарегистрированные торговые марки GlaxoSmithKline Biologicals

\*\*MMR II - зарегистрированная торговая марка MSD

Адаптировано из: Stuck B, Stehr K, Bock HL. Concomitant administration of varicella vaccine with combined measles, mumps, and rubella vaccine in healthy children aged 12 to 24 months of age. Asian Pac J Allergy Immunol 2002; 20: 113-20.

# Одновременное введение Варилрикс и Приорикс: показатели реактогенности

- Участники исследования: здоровые дети 11-23 месяцев
- Количество участников: Приорикс\*(корь-краснуха-паротит): 68 детей; MMR II\*\* (корь-краснуха-паротит ): 62 ребенка; Варилрикс + Приорикс: 61 ребенок



Адаптировано из: Stuck B, Stehr K, Bock HL. Concomitant administration of varicella vaccine with combined measles, mumps, and rubella vaccine in healthy children aged 12 to 24 months of age. Asian Pac J Allergy Immunol 2002; 20: 113-20.

# Эффективность Варилрикса у здоровых пациентов: ВЫВОДЫ

- Эффективность Варилрикса доказана в 53 клинических исследованиях при участии более 10 000 добровольцев
- Наилучшие показатели иммуногенности 96,9-100% после введения одной дозы вакцины наблюдались у лиц до 12 лет
- Две дозы вакцины Варилрикс обеспечивали 100% сероконверсию у подростков и взрослых
- Профилактическая эффективность Варилрикса у детей в течение 52 месяцев наблюдения (Финляндия, n=513) составила 100% против любой ветряной оспы и 85% против клинически манифестной, включая атипичные и стертые формы
- Эффективность Варилрикса на вспышках достигала 84% против ветряной оспы любой степени при 70% охвате в детском саду
- Профилактическая эффективность Варилрикса у взрослых составила 97,2% в течение 2 лет наблюдения в Австралии
- Совместное введение Варилрикса и Приорикса\* не снизило эффективность вакцин и не увеличило их реактогенность

\*Приорикс – вакцина для профилактики кори-краснухи-паротита ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалс

# Варилрикс – эффективность у особых групп пациентов



# Варилрикс™ (2–8°C): Иммуногенность у детей с иммунодефицитами

- Нарушенный клеточный иммунитет против дикого вируса VZV или вакцинного штамма
- Эффективность двудозовой схемы

Состояние	Возраст	N	Сероконверсия		Срок / Метод
			1 доза	2 доза	
Злокачественные новообразования <sup>1</sup>	2–14 лет	17	19.0%	94.0%	6 недель/ ИФА
Перед пересадкой почки/печени <sup>2</sup>	18 месяцев – 15 лет	68	73.5%	84.7%	30–60 дней/ ИФА
После трансплантации костного мозга <sup>3</sup>	12–23 месяца	15	89.0%	-	6 недель/ НРИФ
Нефрит <sup>4</sup>	2–11.4 лет	20	86.0%	-	8 недель/ ИФА
Терапия ИГКС <sup>5</sup>	3–13 лет	17	76.4%	-	4 недели/ ИФА

ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС); ВВ3-IgG антитела определяли методами: иммуноферментный анализ (ИФА), непрямая иммунофлюоресценция (НРИФ)

1. Leung TF et al. *Eur J Haematol* 2004; **72**: 353–7.

2. Giacchino R et al. *Transplantation* 1995; **60**: 1055–6.

3. Sauerbrei A et al. *Bone Marrow Transplant* 1997; **20**: 381–3.

4. Alpay H *Varicella vaccination in children with steroid-sensitive nephrotic syndrome*, 2002 *Pediatr Nephrol*.

5. Kocabas E et al. *ESPID, Istanbul, Turkey, 26–28 March 2001: Abstract*.

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): профилактическая эффективность у детей с иммунодефицитом

- Вакцина Варилрикс™ предотвращала ветряную оспу и опоясывающий герпес на срок до 2 лет у 15 детей, привитых через 12–23 месяцев после трансплантации костного мозга<sup>1</sup>
- Титр антител сохранялся высоким через 6 лет после вакцинации у детей, ожидавших трансплантации почки или печени<sup>2</sup>
- Вакцина Варилрикс™ предотвратила 94% случаев ветрянки и 100% случаев опоясывающего герпеса в течение периода наблюдения с медианой 27.5 месяцев, у детей (2–14 лет) со злокачественными новообразованиями<sup>3</sup>

1. Sauerbrei A et al. *Bone Marrow Transplant* 1997; **20**: 381–3.

2. Giacchino R et al. *Transplantation* 1995; **60**: 1055–6.

3. Leung T-F et al. *Eur J Haematol* 2004; **72**: 353–7.

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): Высоко эффективна у пациентов с атопическим дерматитом

- Пациенты с атопическим дерматитом входят в группу повышенного риска заболевания тяжелой ветряной оспой<sup>1</sup>
- Одна доза вакцины Варилрикс™ была назначена 160 детям в возрасте 1–12 лет<sup>1</sup>
  - Высоко иммуногенна с >94% сероконверсией, антитела определяли через 8 недель после прививки (метод НРИФ)
  - Ни один участник не заболел ветряной оспой после вакцинации
  - Не было выявлено серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией
  - Улучшение индекса SCORAD (индекс атопического дерматита), предполагающее благоприятный эффект иммунизации на течение основного заболевания

# Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей живыми вакцинами

Приложение N 1 к Приказу Минздрава России от 27 июня 2001 г. N 229 «О НАЦИОНАЛЬНОМ КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ» (Примечание 9,10)



- 9. Живые вакцины вводятся детям с установленным диагнозом "ВИЧ-инфекция" после иммунологического обследования для исключения иммунодефицитного состояния. При отсутствии иммунодефицита живые вакцины вводятся в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. При наличии иммунодефицита введение живых вакцин противопоказано
- 10. Через 6 месяцев после первичного введения живых вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи ВИЧ-инфицированным осуществляют оценку уровня специфических антител и при их отсутствии вводят повторную дозу вакцины с предварительным лабораторным контролем иммунного статуса.

# Профилактика ветряной оспы у пациентов с ВИЧ

**Вакцинация пациентов с ВИЧ – двукратно, с интервалом 3 месяца (экспертное заключение):<sup>1</sup>**

- дети 1-8 лет с уровнем CD 4+ лимфоцитов >15-24% от возрастной нормы
- лица старше 8 лет при уровне CD 4+ лимфоцитов  $\geq 200$  клеток/мкл

**Использование Варилрикса у ВИЧ-инфицированных детей<sup>2</sup>:**

- 60% исходно серонегативных по ВЗВ детей, выработали специфические антитела в ответ на введение 2х доз Варилрикс
- У всех пациентов наблюдали специфический Т-клеточный ответ
- Не было зафиксировано серьезных побочных эффектов после вакцинации или ветряной оспы прорыва
- Вакцинация не повлияла на течение ВИЧ-инфекции:

**Маркеры прогрессии ВИЧ-инфекции и вирусная нагрузка оставались**



**неизменными в течение нескольких недель после вакцинации**

1. Баранов А.А., Балашов Д.Н., Горелов А.В. и др. Предотвращение ветряной оспы средствами специфической профилактики в Беларуси, Казахстане, России и Украине//Педиатрическая фармакология - 2008, том 5, №3, с 6-14.

2. Bekker V, Westerlaken GH, Scherpbiel H, et al. Varicella vaccination in HIV-1-infected children after immune reconstitution. AIDS 2006 Nov 28; 20 (18):2321-9.

# Вакцинация окружения детей с иммунодефицитными состояниями

- Серонегативным членам семей детей с лейкемией или онкологической патологией вводили 1 или 2 дозы Варилрикс
- Все пациенты (N=35) выработали специфические антитела
- Не было зафиксировано случаев клинического заболевания у вакцинированных в течение 10 месяцев наблюдения
- Ни один из детей с иммунопатологией не заболел ветряной оспой в течение периода наблюдения

# Профилактика ветряной оспы и беременность

- ❑ **Вакцинация живыми вакцинами противопоказана беременным**
- ❑ **Varicella zoster вирус может обусловить синдром врожденной ветряной оспы и неонатальную ветрянку**

**С целью профилактики данных состояний возможно применение двух подходов:**

-  **Плановая вакцинация восприимчивых женщин детородного возраста вне беременности с рекомендацией использовать контрацептивы в течение 1-3 месяцев после прививки**
-  **Вакцинация семейного и медицинского окружения восприимчивой беременной**

# Варилрикс у особых групп пациентов: выводы

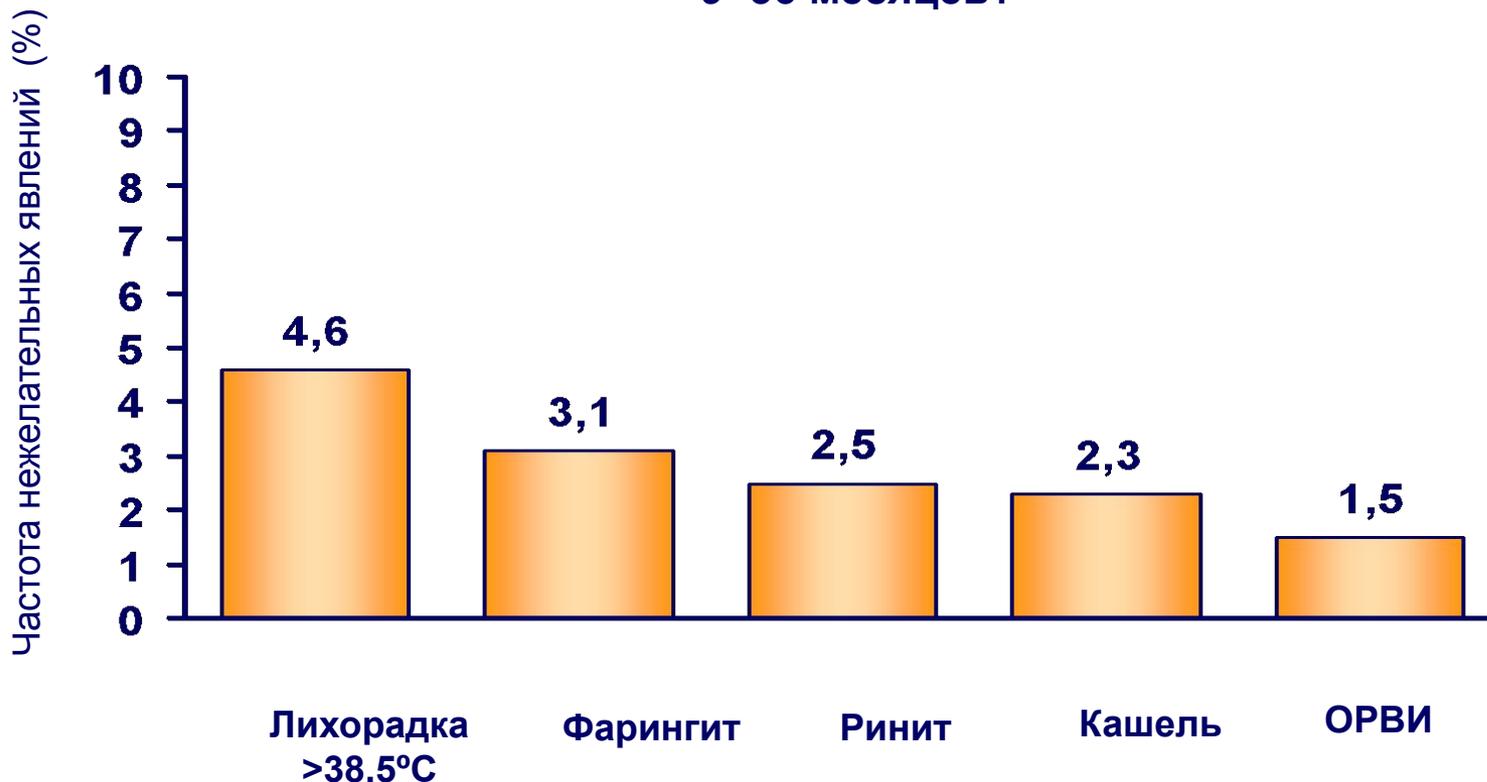
- **Иммунокомпрометированные пациенты – в группе риска по развитию тяжелых осложнений ветряной оспы**
- **Результаты 16 клинических исследований показали высокую иммуногенность Варилрикс и хорошую переносимость у особых групп пациентов**
- **В группе пациентов с тяжелой иммуносупрессией иммунный ответ может быть достигнут введением двух доз Варилрикса**
- **Иммуногенность Варилрикс у детей с атопическим дерматитом была сравнима с таковой у здоровых детей**
- **У всех особых групп пациентов не было оснований полагать, что вакцинация Варилрикс неблагоприятно повлияла на течение основного заболевания**

# Профиль реактогенности и безопасности вакцины против ветряной оспы, характеристика и частота нежелательных явлений в поствакцинальном периоде



# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): Профиль реактогенности у детей

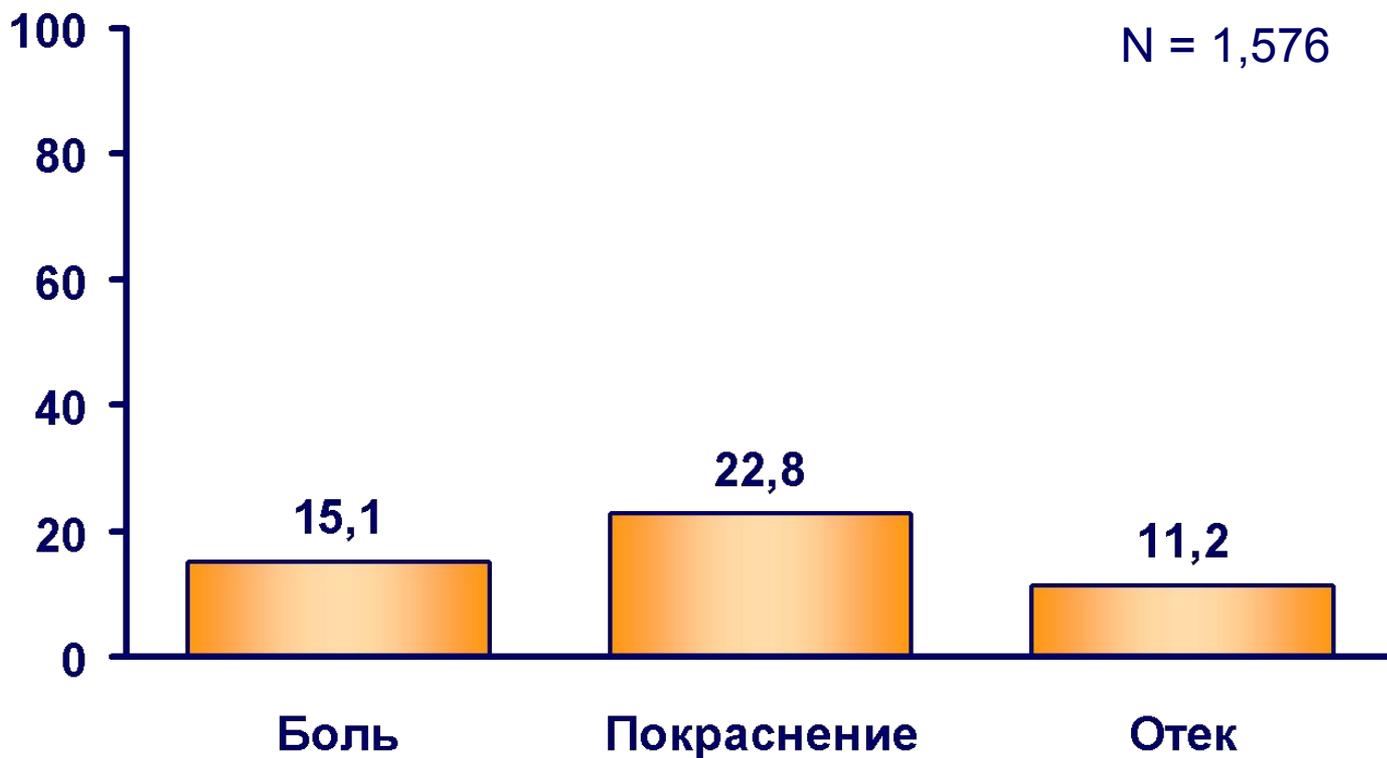
Неопрашиваемые симптомы, выявленные в течение 42 дней наблюдения данные клинических исследований у 1,576 детей 9–36 месяцев<sup>1</sup>



1. Meurice F et al. *J Infect Dis* 1996; 174 Suppl 3: S324–9.

# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): Местные нежелательные явления у детей

Локальные опрашиваемые НЯ у детей в возрасте 9–36 месяцев<sup>1</sup>



# Вакцина Варилрикс™ (2–8°C): профиль реактогенности у подростков и взрослых

## Опрашиваемые и неопрашиваемые НЯ<sup>1</sup>



Период наблюдения 98 дней

# Реактогенность у исходно серопозитивных пациентов

- 147 пациентов серонегативны до введения вакцины
- 97 пациентов – серопозитивны
- Вводилась одна доза Варилрикс
- Местных реакций не зарегистрировано
- Системные нежелательные явления (сыпь или температура)
- 📌 У трех серонегативных пациентов (2%) – через 6 дней после вакцинации
- 📌 У пяти исходно серопозитивных пациентов (5,2%) (3 случая сыпи и 2 случая температуры  $<39^{\circ}\text{C}$ )

# Нежелательные явления (НЯ) в поствакцинальном периоде: выводы

- У детей 9-36 мес.(n=1576), период наблюдения 42 дня:
  - 📌 частота общих НЯ в поствакцинальном периоде составила 13,9%
  - 📌 наиболее частым НЯ была лихорадка  $>38,5^{\circ}\text{C}$  в течение 42 дней после вакцинации
  - 📌 среди местных НЯ – в 23% случаев – покраснение в месте инъекции
- 📌 У подростков и взрослых в течение 98 дней (n=100):
  - количество местных НЯ после введения второй дозы у 25% лиц
  - Наиболее частое местное НЯ – до 5% случаев экзантема, в большинстве случаев не была связана с вакцинацией

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- **Ветряная оспа является очень распространенным и высококонтагиозным заболеванием.**
- **Ветряная оспа может вызывать развитие потенциально серьезных осложнений, которые могут приводить к инвалидизации и даже смерти.**
- **ветряная оспа представляет собой важный фактор риска, ухудшающей течение и прогноз имеющегося тяжелого заболевания у пациентов с иммунодефицитом**
- **Ветряная оспа наносит значительный экономический ущерб и влияет на качество жизни пациента**
- **В 2006 г. в России общий экономический ущерб от ветряной оспы составил более 3 млрд.рублей**
- **Вакцинация против ветряной оспы может защитить детей и взрослых от развития потенциально серьезных осложнений и даже смерти.**

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

- **Безопасность и иммуногенность вакцины Варилрикс™ была доказана более чем в 50 клинических исследованиях, проводившихся во всем мире.**
- **Вакцина Варилрикс™ (2–8°C) может храниться в обычном холодильнике при температуре 2–8°C до 2 лет.**
- **Одна доза вакцины Варилрикс™ (2–8°C) назначается детям в возрасте от 12 месяцев и до 13 лет, а две дозы назначаются подросткам с 13 лет и взрослым с интервалом между дозами 6–10 недель – такая схема вакцинации обеспечивает оптимальную защиту против ветряной оспы.**
- **Вакцина Варилрикс™ может назначаться одновременно с другими детскими вакцинами, такими как корь-краснуха-паротит, что делает ее прекрасным кандидатом для универсальной массовой вакцинации.**