Вакцины и анатоксины

Effect of vaccination on the incidence of viral disease

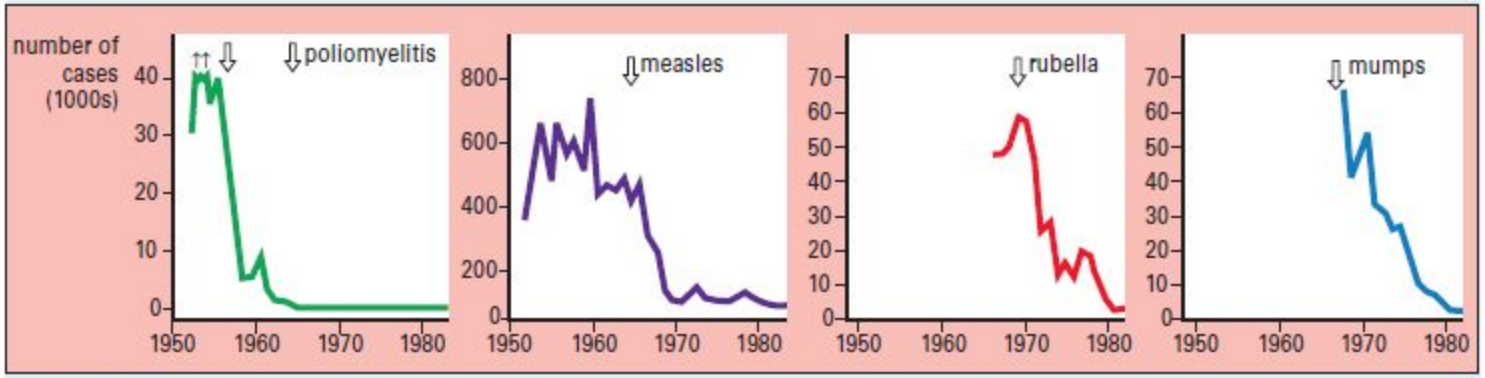
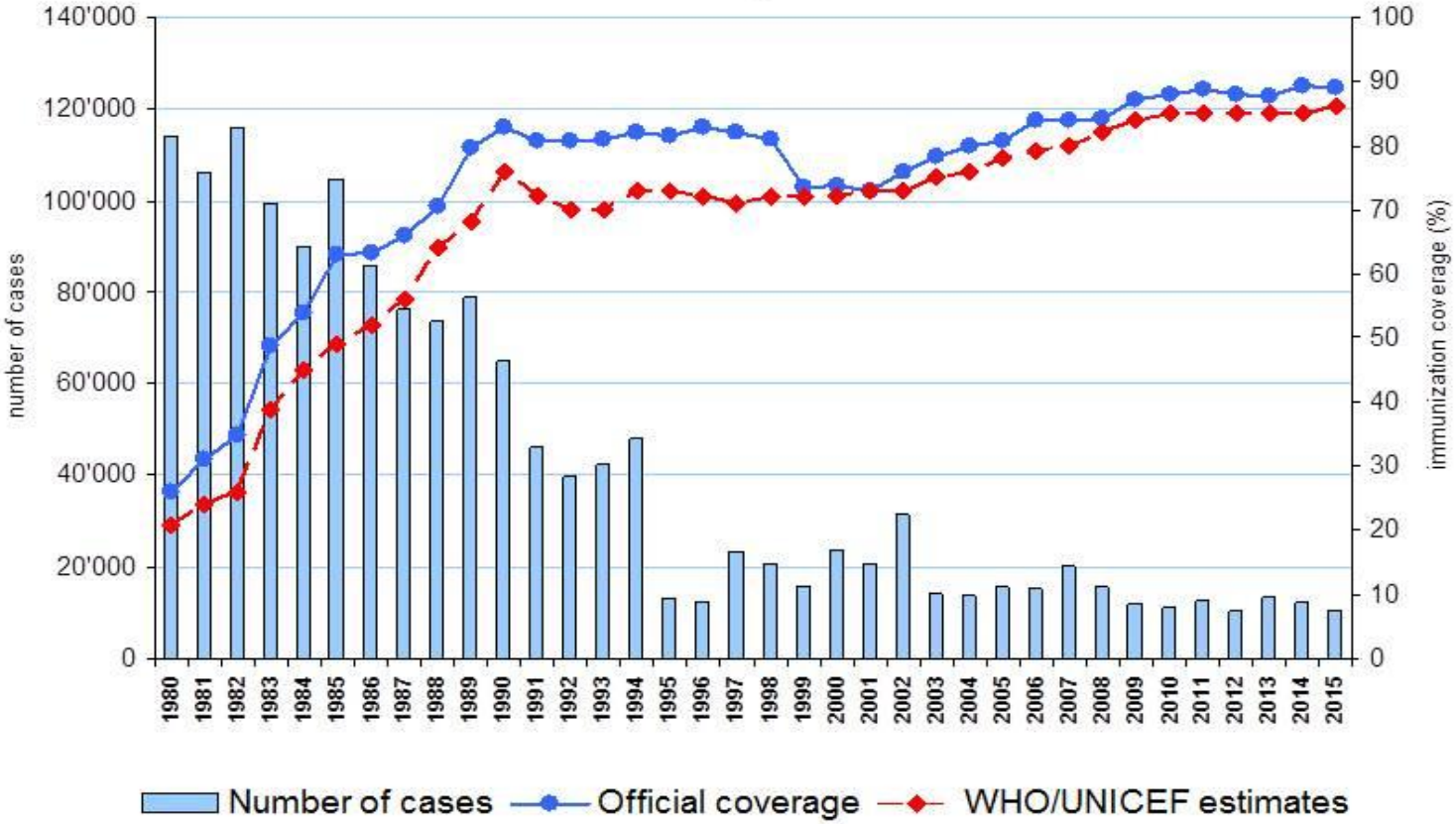


Fig. 18.4 The effect of vaccination on the incidence of various viral diseases in the USA has been that most infections have shown a dramatic downward trend since the introduction of a vaccine (arrows).

Date of chart: 29 November 2016

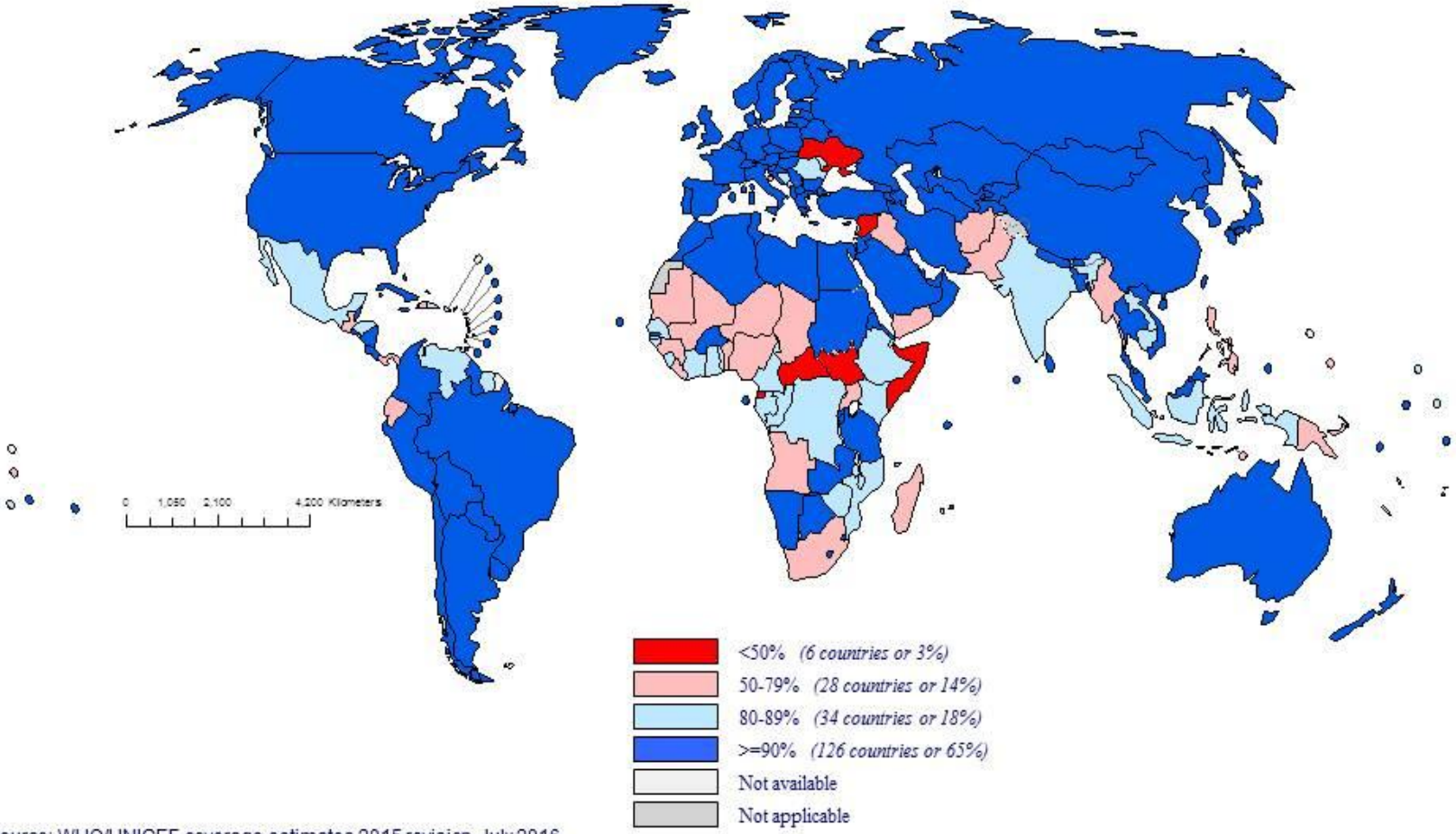
Total tetanus global annual reported cases and DTP3 coverage, 1980-2015



Source: WHO/IVB database, 2016
194 WHO Member States.
Data as of 18 November 2016

WHO

Immunization coverage with DTP3 vaccines in infants (from <50%), 2015



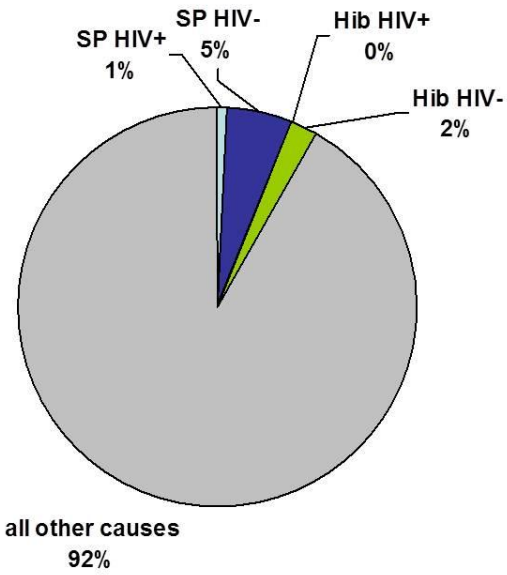
Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2015 revision. July 2016.
Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization. 194 WHO Member States.
Date of slide: 28 July 2016

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2016. All rights reserved

WHO

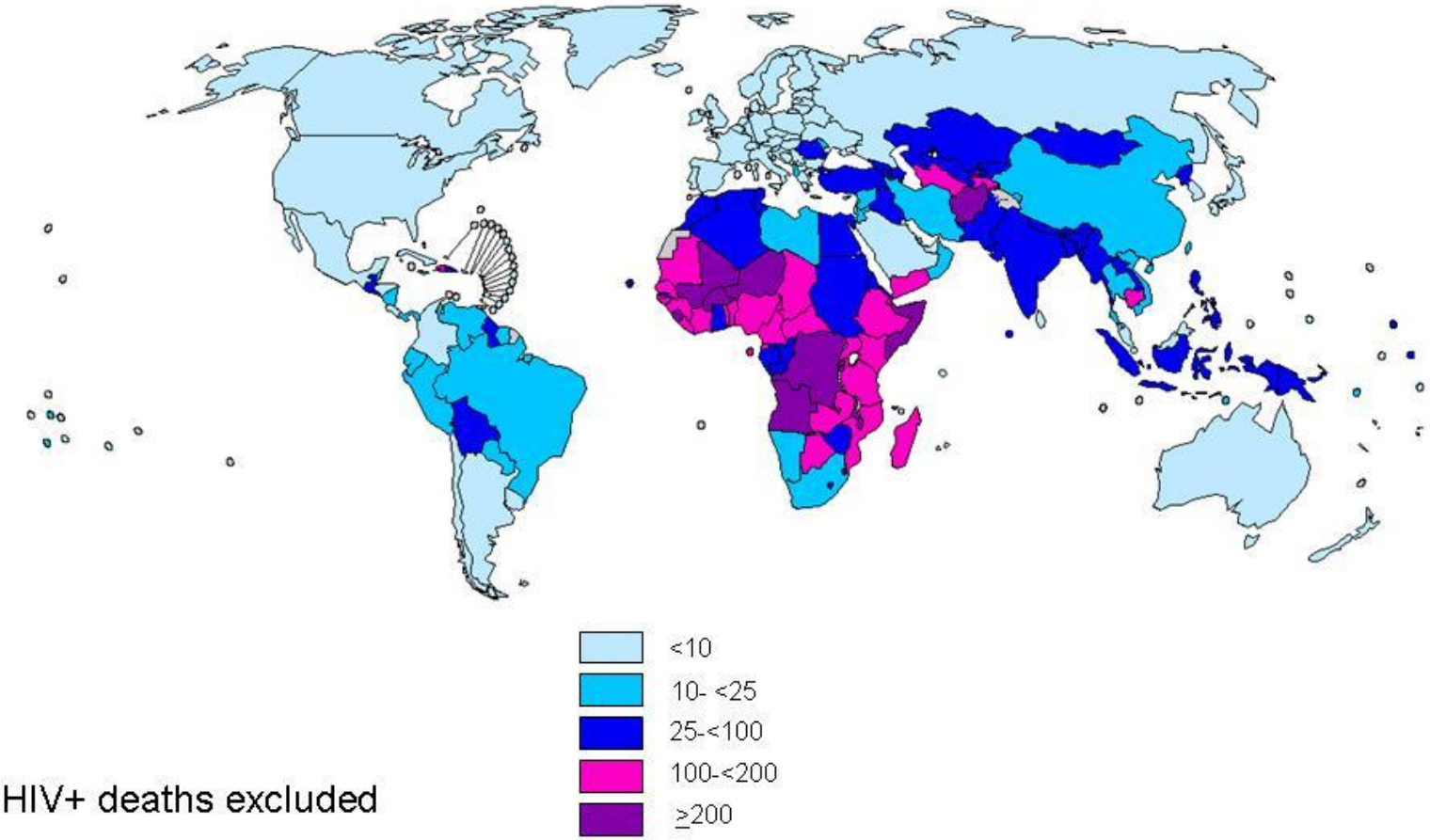
Гемофильная палочка типа b (Hib)

- *Гемофильная палочка* типа b (Hib) — это бактерия, отвечающая за тяжелую пневмонию, менингит и другие инвазивные болезни практически исключительно у детей до 5 лет. Она передается через дыхательные пути от инфицированного человека к восприимчивому человеку. Hib также потенциально вызывает тяжелые инфекционно-воспалительные заболевания лица, рта, крови, надгортанного хряща, суставов, сердца, костей, брюшины и трахеи. И хотя эта проблема присутствует во всем мире, до внедрения вакцины в национальные программы иммунизации бремя гемофильной инфекции типа b было значительно большим в странах, обладающих скудными природными ресурсами
- Вакцины — это единственный метод в сфере общественного здравоохранения, позволяющий предотвратить большинство серьезных заболеваний, вызываемых гемофильной инфекцией типа b. Вакцины против гемофильной b инфекции безопасны и эффективны даже при введении в первом полугодии жизни. Ввиду продемонстрированной безопасности и действенности ВОЗ рекомендует включить конъюгированные вакцины против гемофильной b инфекции во все плановые иммунизации детей первого года жизни



Data Source: WHO/IVB, March 2012

Hib death* rate
(per 100000 children under age 5)



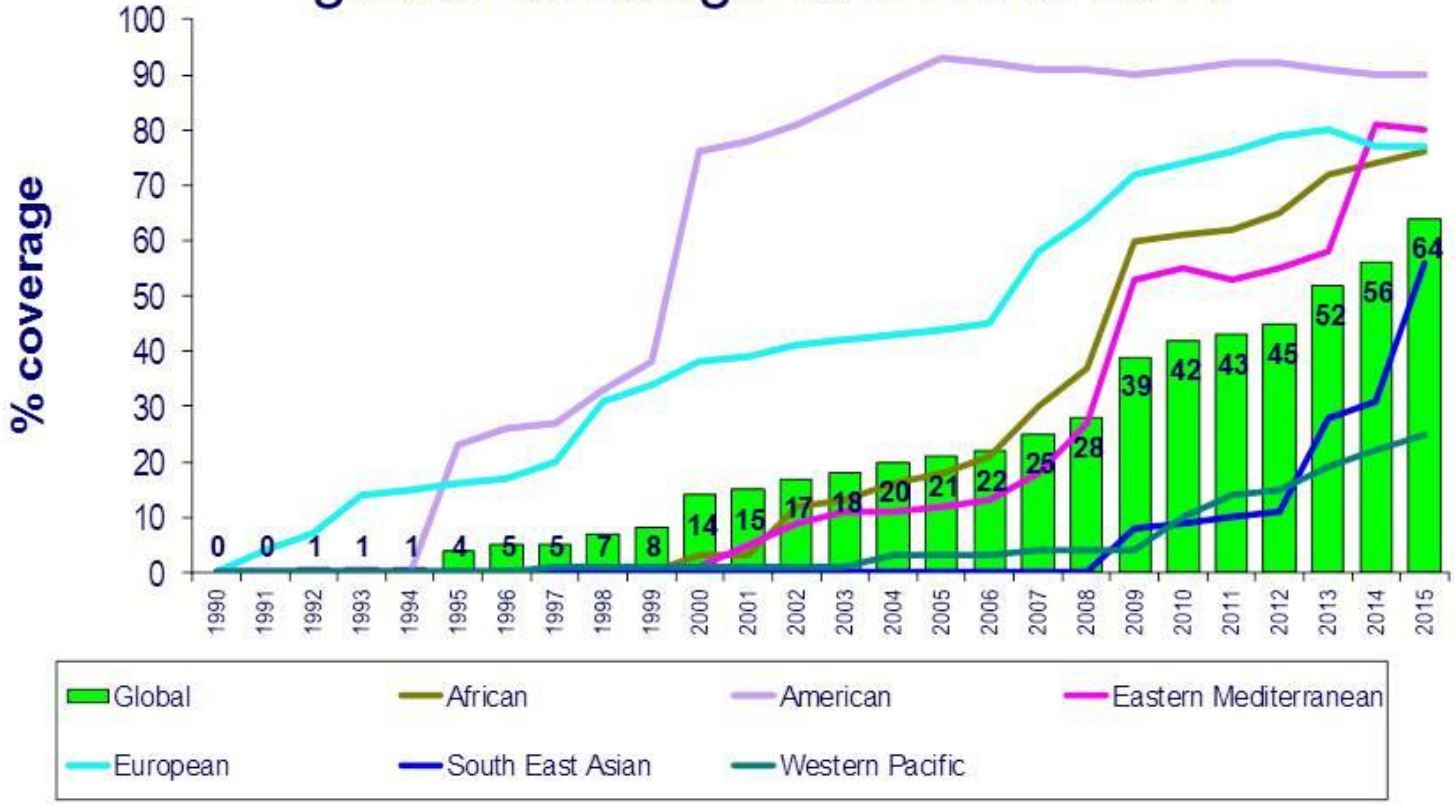
* HIV+ deaths excluded

Date of slide: 03 August 2009

363,000 global child Hib deaths, 2000

8.1 million global Hib cases, 2000

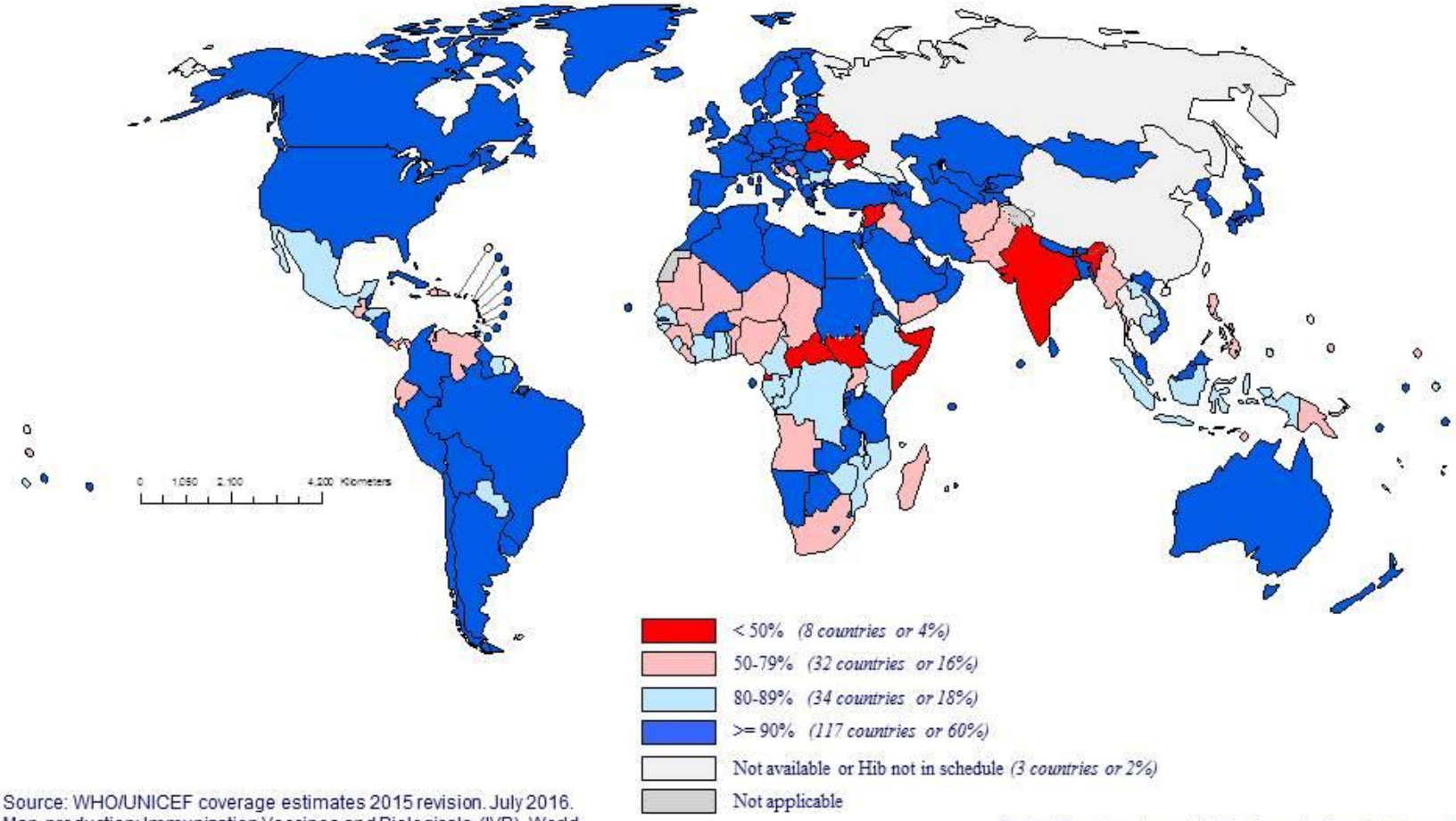
Global Immunization 1990-2015, 3rd dose of Hib coverage in infants global coverage at 64% in 2015



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2015 revision. July 2016
Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB), World Health Organization.
194 WHO Member States.
Date of slide: 29 July 2016.

WHO

Immunization coverage with 3rd dose of Hib containing vaccines in infants, 2015

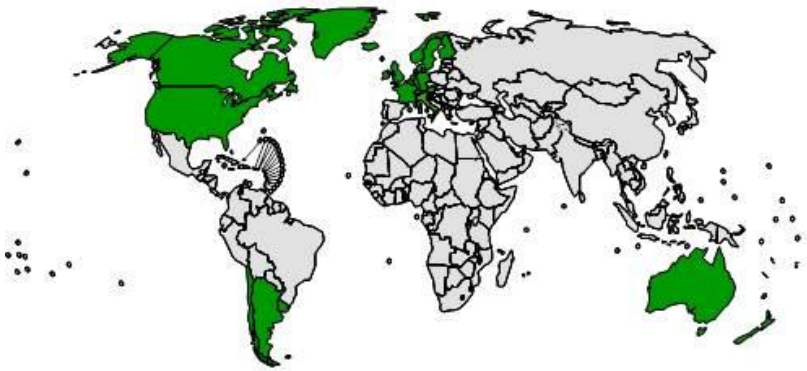


Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2015 revision. July 2016.
Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization. 194 WHO Member States.
Date of slide: 29 July 2016

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2016. All rights reserved

WHO

Countries having introduced Hib vaccine in 1997 and 2015



1997

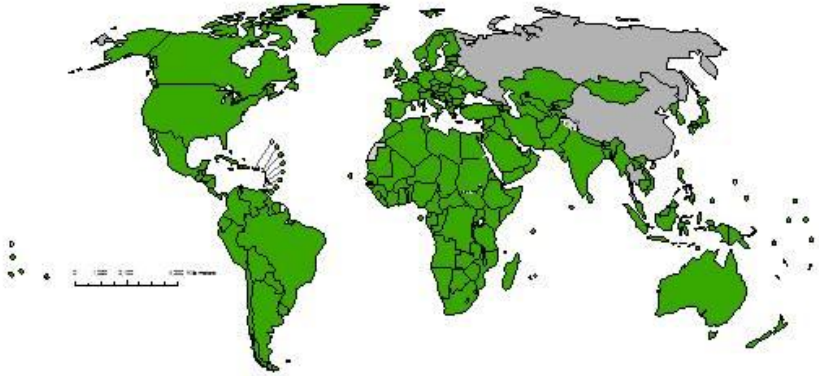
29 countries introduced

2 countries partially introduced

2015

190 countries introduced

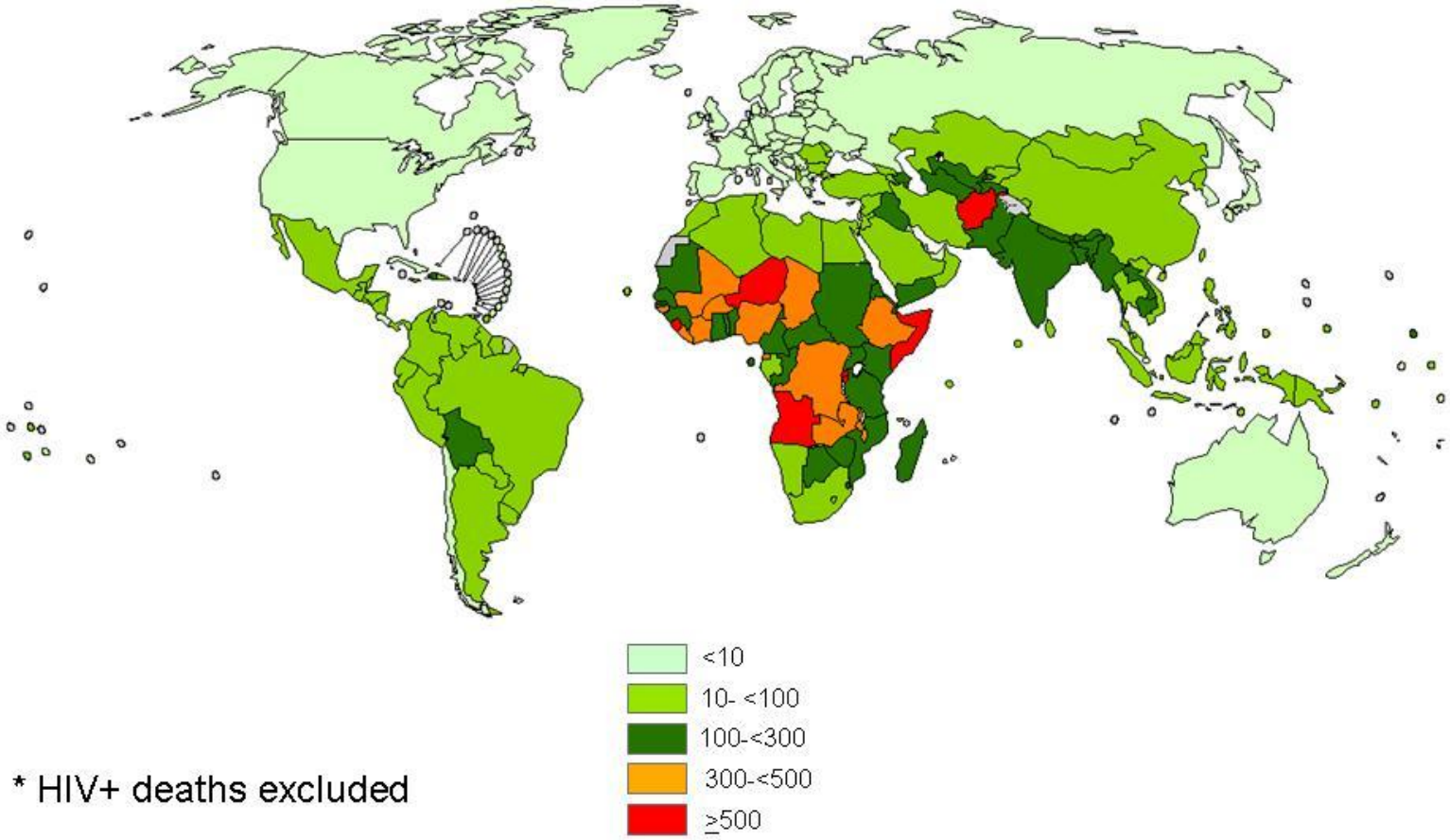
1 countries partially introduced



Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2015 revision, July 2016. 194 WHO Member States. Map production: Immunization Vaccines and Biologicals, (IVB). World Health Organization
Date of slide: 29 July 2016

WHO

SP death* rate
(per 100000 children under age 5)



* HIV+ deaths excluded

Date of slide: 03 August 2009

735,000 global pneumococcal deaths, 2000

14.5 million global pneumococcal cases, 2000

Таблица 18

Режим прививок против пневмококковой и гемофильной инфекции при начале вакцинации в возрасте старше 6 месяцев

<table>
<tr><th>Возраст ребенка</th><th>Вакцинация и ревакцинация против пневмококковой инфекции</th><th>Вакцинация и ревакцинация против гемофильной инфекции</th></tr>
<tr><td>6–11 мес.</td><td colspan="2">Двукратная вакцинация с интервалом не менее 1 месяца и ревакцинация через 1 год</td></tr>
<tr><td>1–2 года</td><td>Двукратное введение вакцины с интервалом не менее 2 месяцев</td><td rowspan="2">Однократное введение вакцины</td></tr>
<tr><td>2–5 лет</td><td>Однократное введение вакцины</td></tr>
</table>

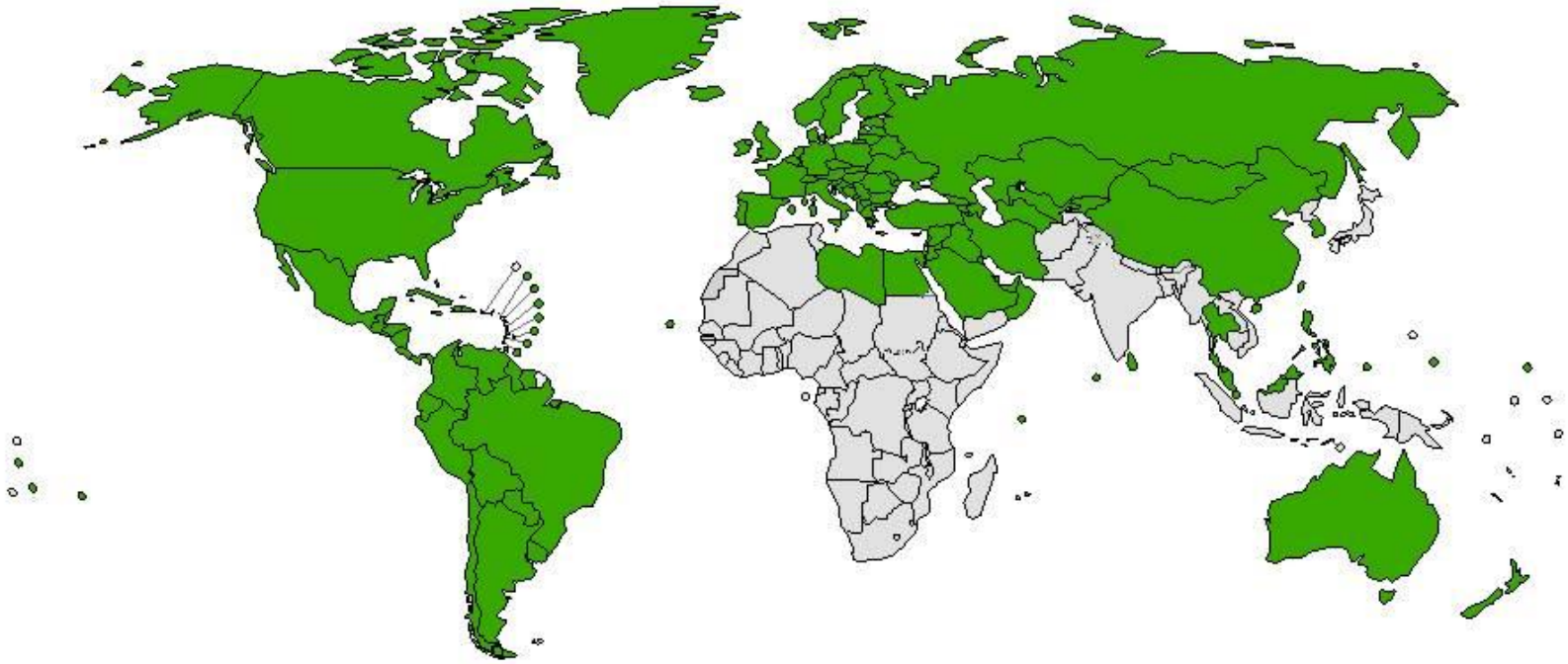
Корь

- Корь является одной из основных причин смерти среди детей раннего возраста, даже несмотря на наличие безопасной и эффективной по стоимости вакцины
- В 2015 году в глобальных масштабах произошло 134 200 случаев смерти от кори — почти 367 случаев в день или **15 случаев в час**
- За период с 2000 по 2015 год противокоревая вакцинация привела к снижению глобальной смертности от кори на 79%
- В 2015 году около 85% всех детей в мире получили одну дозу противокоревой вакцины в течение первого года жизни в ходе оказания регулярных медицинских услуг, по сравнению с 73% в 2000 году
- В 2000-2015 гг. вакцинация от кори предотвратила, по оценкам, 20,3 миллиона случаев смерти, сделав вакцину от кори одним из наиболее выгодных достижений общественного здравоохранения
- Большинство смертельных случаев кори происходит из-за осложнений, связанных с этой болезнью. Чаще всего осложнения развиваются у детей в возрасте до пяти лет или у взрослых людей старше 20 лет. Самые серьезные осложнения включают **слепоту, энцефалит (инфекцию, приводящую к отеку головного мозга), тяжелую диарею и связанную с ней дегидратацию, ушные инфекции и тяжелые инфекции дыхательных путей, такие как пневмония**. Тяжелое течение кори более вероятно среди плохо питающихся детей младшего возраста, особенно тех, кто испытывает недостаток витамина А, или чья иммунная система ослаблена ВИЧ/СПИДом или другими болезнями

Эпидемический паротит

- Эпидемический паротит — это инфекция, вызванная вирусом и распространяющаяся от человека к человеку при прямом контакте или воздушно-капельным путем. Иногда ее называют эпидемическим паротитом или свинкой, и она поражает главным образом слюнные железы. Первые симптомы, как правило, неспецифичны, например: головная боль, недомогание и лихорадка, сопровождающиеся в течение дня характерным набуханием околоушной (слюнной) железы
- Эпидемический паротит — это в основном детское заболевание, наиболее часто поражающее детей в возрасте от 5 до 9 лет. Тем не менее вирус эпидемического паротита может поражать взрослых с возможными осложнениями, которые, вероятно, будут тяжелыми. Осложнения эпидемического паротита могут включать менингит (до 15% случаев), орхит и глухоту. Очень редко эпидемический паротит может привести к энцефалиту и хроническому неврологическому заболеванию

Countries using Mumps containing vaccines in their national infants immunization schedule, 2015



Mumps containing vaccine introduced in schedule *(121 countries or 62%)*

Not available or Mumps vaccine not introduced *(73 countries or 38%)*

Not applicable

0 850 1,700 3,400 Kilometers

Data source: WHO/IVB Database, as of 30 September 2016.
194 Member States.
Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB),
World Health Organization

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. ©WHO 2016. All rights reserved.

WHO

Краснуха

— это заразная и, как правило, легкая вирусная инфекция, поражающая чаще всего детей и молодых людей. Краснуха у беременных женщин может приводить к гибели плода или к врожденным порокам развития, таким как синдром врожденной краснухи (СВК). По оценкам, в мире ежегодно рождается более 100 000 детей с СВК. Специального лечения краснухи нет, но болезнь можно предотвратить с помощью вакцинации

http://measlesrubellainitiative.org/

Полиомиелит

- Полиомиелит поражает, в основном, детей в возрасте до 5 лет
- В одном из 200 случаев инфицирования развивается необратимый паралич (обычно ног). 5-10% из числа таких парализованных людей умирают из-за наступающего паралича дыхательных мышц
- С 1988 года число случаев заболевания полиомиелитом уменьшилось более чем на 99%: по оценкам, с 350 000 случаев до 74 случаев, зарегистрированных в 2015 году. Такое уменьшение стало результатом глобальных усилий по ликвидации этой болезни
- До тех пор пока в мире остается хоть один инфицированный ребенок, риску заражения полиомиелитом подвергаются дети во всех странах. Неспособность ликвидировать полиомиелит в этих остающихся устойчивых очагах может привести к тому, что через 10 лет в мире будет ежегодно происходить до 200 000 новых случаев заболевания
- В большинстве стран благодаря глобальным усилиям расширены потенциальные возможности для борьбы с другими инфекционными болезнями путем создания эффективных систем эпиднадзора и иммунизации
- Полиомиелит является высокоинфекционным заболеванием, вызываемым вирусом. Он поражает нервную систему и за считанные часы может привести к общему параличу. Вирус передается от человека человеку, в основном, фекально-оральным путем или, реже, через какой-либо обычный носитель инфекции (например, загрязненную воду или продукты питания) и размножается в кишечнике. Первыми симптомами являются лихорадка, усталость, головная боль, рвота, ригидность шеи и боли в конечностях

Вакцины -

препараты, содержащие антигенный материал, которые используют для профилактики инфекционных заболеваний

Анатоксины -

экзотоксины, лишенные токсигенности, но сохранившие иммуногенность. Используются для специфической профилактики инфекционных заболеваний

The main antigenic preparations

type of antigen		vaccine examples
living organisms	natural	vaccinia (for smallpox) vole bacillus (for tuberculosis; historical)
	attenuated	polio (Sabin; oral polio vaccine)*, measles*, mumps*, rubella*, yellow fever 17D, varicella-zoster (human herpesvirus 3), BCG (for tuberculosis)*
intact but non-living organisms	viruses	polio (Salk)*, rabies, influenza, hepatitis A, typhus
	bacteria	*pertussis, typhoid, cholera, plague
subcellular fragments	capsular polysaccharides	pneumococcus, meningococcus, *Haemophilus influenzae*
	surface antigen	hepatitis B*
toxoids		tetanus*, diphtheria*
recombinant DNA-based	gene cloned and expressed	hepatitis B (yeast-derived)*
	genes expressed in vectors	experimental
	naked DNA	experimental
anti-idiotype		experimental
*standard in most countries		

Fig. 18.2 A wide range of antigenic preparations are used as vaccines.

Live attenuated vaccines

disease		remarks
viruses	polio	types 2 and 3 may revert; also killed vaccine
	measles	80% effective
	mumps	
	rubella	now given to both sexes
	yellow fever	stable since 1937
	varicella-zoster	mainly in leukemia
	hepatitis A	also killed vaccine
bacteria	tuberculosis	stable since 1921; also some protection against leprosy

Fig. 18.3 Attenuated vaccines are available for many, but not all, infections. In general it has proved easier to attenuate viruses than bacteria.

Killed (whole organism) vaccines

disease		remarks
viruses	polio	preferred in Scandinavia; safe in immunocompromised
	rabies	can be given post-exposure, with passive antiserum
	influenza	strain-specific
	hepatitis A	also attenuated vaccine
bacteria	pertussis	potential to cause brain damage (controversial)
	typhoid	about 70% protection
	cholera	protection dubious; may be combined with toxin subunit
	plague	short-term protection only
	Q fever	good protection

Fig. 18.5 The principal vaccines using killed whole organisms.

Toxin-based vaccines

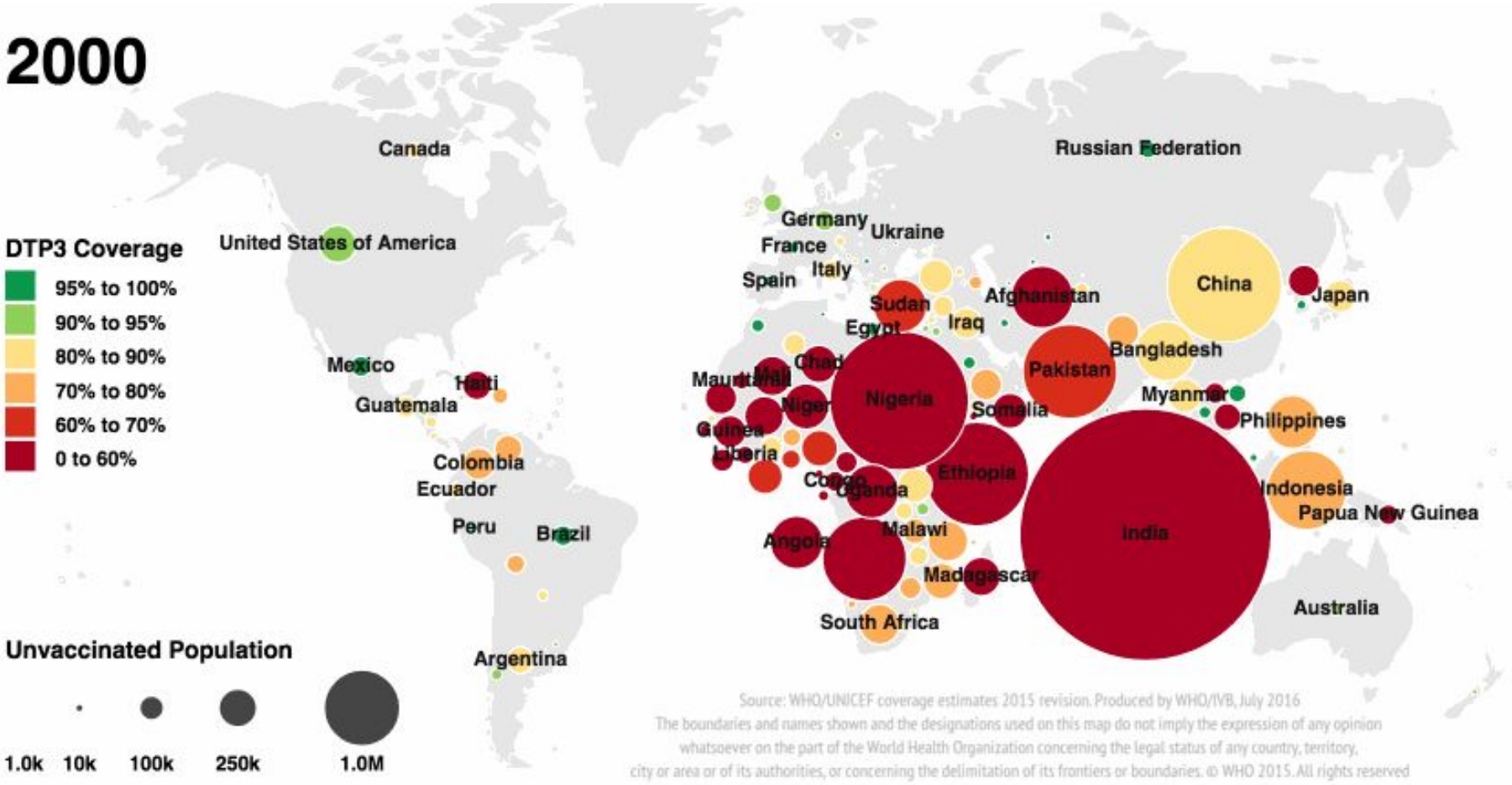
organism	vaccine	remarks
Clostridium tetani	inactivated toxin (formalin)	three doses, alum-precipitated; boost every 10 years
Corynebacterium diphtheriae		usually given with tetanus
Vibrio cholerae	toxin, B subunit	sometimes combined with whole killed organisms
Clostridium perfringens	inactivated toxin (formalin)	for newborn lambs

Fig. 18.6 The principal toxin-based vaccines. Note that there are no vaccines against the numerous staphylococcal and streptococcal exotoxins, or against bacterial endotoxins such as lipopolysaccharides.

Subunit vaccines

	organism	remarks
virus	hepatitis B virus	surface antigen can be purified from blood of carriers or produced in yeast by recombinant DNA technology
bacteria	*Neisseria meningitidis*	capsular polysaccharides or conjugates of group A and C are effective; group B is non-immunogenic
	Streptococcus pneumoniae	84 serotypes; capsular polysaccharide vaccines contain 23 serotypes; conjugates with five or seven bacterial serotypes are being tested
	Haemophilus influenzae B	good conjugate vaccines now available

Fig. 18.7 Conjugate vaccines are replacing pure polysaccharides. *N. meningitidis* type B is non-immunogenic in humans because the capsular polysaccharide cross-reacts with self carbohydrates towards which the host is immunologically tolerant.


2000
DTP3 Coverage
95% to 100%
90% to 95%
80% to 90%
70% to 80%
60% to 70%
0 to 60%
Unvaccinated Population
1.0k
10k
100k
250k
1.0M
Canada
United States of America
Mexico
Haiti
Guatemala
Colombia
Ecuador
Peru
Brazil
Argentina
Russian Federation
Germany
Ukraine
France
Italy
Spain
Sudan
Egypt
Iraq
Afghanistan
China
Japan
Bangladesh
Pakistan
Myanmar
Philippines
Chad
Mauritania
Mali
Niger
Nigeria
Somalia
Guinea
Liberia
Ethiopia
Congo
Uganda
Indonesia
Papua New Guinea
Malawi
India
Angola
Madagascar
South Africa
Australia
Source: WHO/UNICEF coverage estimates 2015 revision. Produced by WHO/IVB, July 2016
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. © WHO 2015. All rights reserved

Antibody responses to live and killed polio vaccine

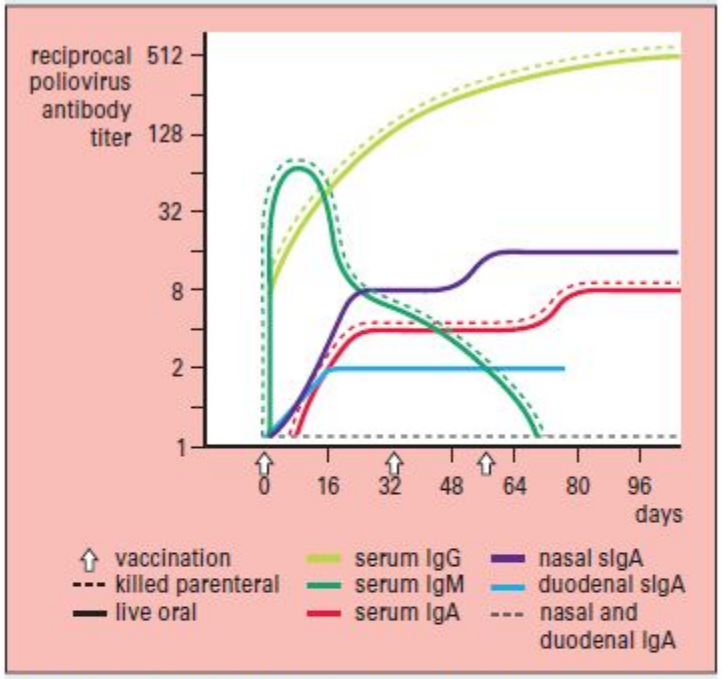


Fig. 18.10 The antibody response to orally administered live attenuated polio vaccine (solid lines) and intramuscularly administered killed polio vaccine (broken lines). The live vaccine induces the production of secretory IgA (sIgA) in addition to serum antibodies, whereas the killed vaccine induces no nasal or duodenal sIgA. As sIgA is the immunoglobulin of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) system (see Chapter 2), the live vaccine confers protection at the portal of entry of the virus, the gastrointestinal mucosa. (Courtesy of Professor JR Pattison, Ch. 26 in Brostoff J, et al., eds. Clinical immunology. London: Mosby; 1991)

Safety problems with vaccine

type of vaccine	potential safety problems	examples
attenuated vaccines	reversion to wild type	especially polio types 2 and 3
	severe disease in immunodeficient patients	vaccinia, BCG, measles
	persistent infection	varicella-zoster
	hypersensitivity to viral antigens	measles
	hypersensitivity to egg antigens	measles, mumps
killed vaccines	vaccine not killed	polio accidents in the past
	yeast contaminant	hepatitis B
	contamination with animal viruses	polio
	contamination with endotoxin	pertussis

Fig. 18.11 The potential safety problems encountered with vaccines emphasize the need for continuous monitoring of both production and administration.

Vaccines in general use

disease	vaccine	remarks
tetanus diphtheria pertussis polio (DTPP)	toxoid toxoid killed whole killed (Salk) or attenuated (Sabin)	given together in three doses between 2 and 6 months; tetanus and diphtheria boosted every 10 years
measles mumps rubella	attenuated	given together (MMR) at 12–18 months
Haemophilus influenzae type b	polysaccharide	new; may be given with DTPP

Fig. 18.12 Vaccines that are currently given, as far as is possible, to all individuals.

Vaccines restricted to certain groups

disease	vaccine	eligible groups
tuberculosis	BCG	tropics – at birth; UK – 10–14 years; USA – at-risk only
hepatitis B	surface antigen	at risk (medical, nursing staff, etc.); drug addicts; male homosexuals; known contacts of carriers
rabies	killed	at risk (animal workers); postexposure
meningitis yellow fever typhoid, cholera hepatitis A	polysaccharide attenuated killed or mutant killed or attenuated	travelers
influenza	killed	at risk; elderly
pneumococcal pneumonia	polysaccharide	elderly
varicella-zoster	attenuated	leukemic children

Fig. 18.13 Vaccines that are currently restricted to certain groups.

Major diseases for which no vaccines are available

	disease	problems
viruses	HIV	antigenic variation; immunosuppression?
	herpes viruses	risk of reactivation? (but varicella-zoster appears safe)
	adenoviruses, rhinoviruses	multiple serotypes
bacteria	staphylococci group A streptococci	early vaccines ineffective (antibiotics originally better)
	Mycobacterium leprae	(BCG gives some protection)
	Treponema pallidum (syphilis)	ignorance of effective immunity
	Chlamydia spp.	early vaccines ineffective
fungi	*Candida* spp. *Pneumocystis* spp.	ignorance of effective immunity
protozoa	malaria	antigenic variation
	trypanosomiasis – sleeping sickness; Chagas' disease	extreme antigenic variation; immunopathology; autoimmunity; trials encouraging
	leishmaniasis	
worms	schistosomiasis	(trials in animals encouraging)
	onchocerciasis	ignorance of effective immunity

Fig. 18.15 For some serious diseases there is currently no effective vaccine. The predominant problem is the lack of understanding of how to induce effective immunity.

Passive immunization

disease	source of antibody	indication
diphtheria, tetanus	human, horse	prophylaxis, treatment
varicella-zoster	human	treatment in immunodeficiencies
gas gangrene, botulism, snake bite, scorpion sting	horse	post-exposure
rabies	human	post-exposure (plus vaccine)
hepatitis B	human	post-exposure
hepatitis A, measles	pooled human immunoglobulin	prophylaxis (travel), post-exposure

Fig. 18.16 Although not so commonly used as 50 years ago, injections of specific antibody can still be a life-saving treatment in specific clinical conditions.

Non-specific immunotherapy

source		remarks
microbial	filtered bacterial cultures	used by Coley (1909) against tumors
	BCG	some activity against tumors
cytokines	IFNα	effective for chronic hepatitis B, hepatitis C, herpes zoster, wart virus, prophylactic against common cold (also some tumors)
	IFNγ	effective in some cases of chronic granulomatous disease, lepromatous leprosy, leishmaniasis (cutaneous)
	IL-2	leishmaniasis (cutaneous)
	G-CSF	bone marrow restoration after cytotoxic drugs
cytokine inhibitors	TNF antagonists	septic shock
	IL-1 antagonists	severe (cerebral) malaria?
	IL-10	

G-CSF, granulocyte colony stimulating factor; IFN, interferon; IL, interleukin; TNF, tumor necrosis factor

Fig. 18.17 Non-specific stimulation or inhibition of particular components of the immune system may sometimes be of benefit.