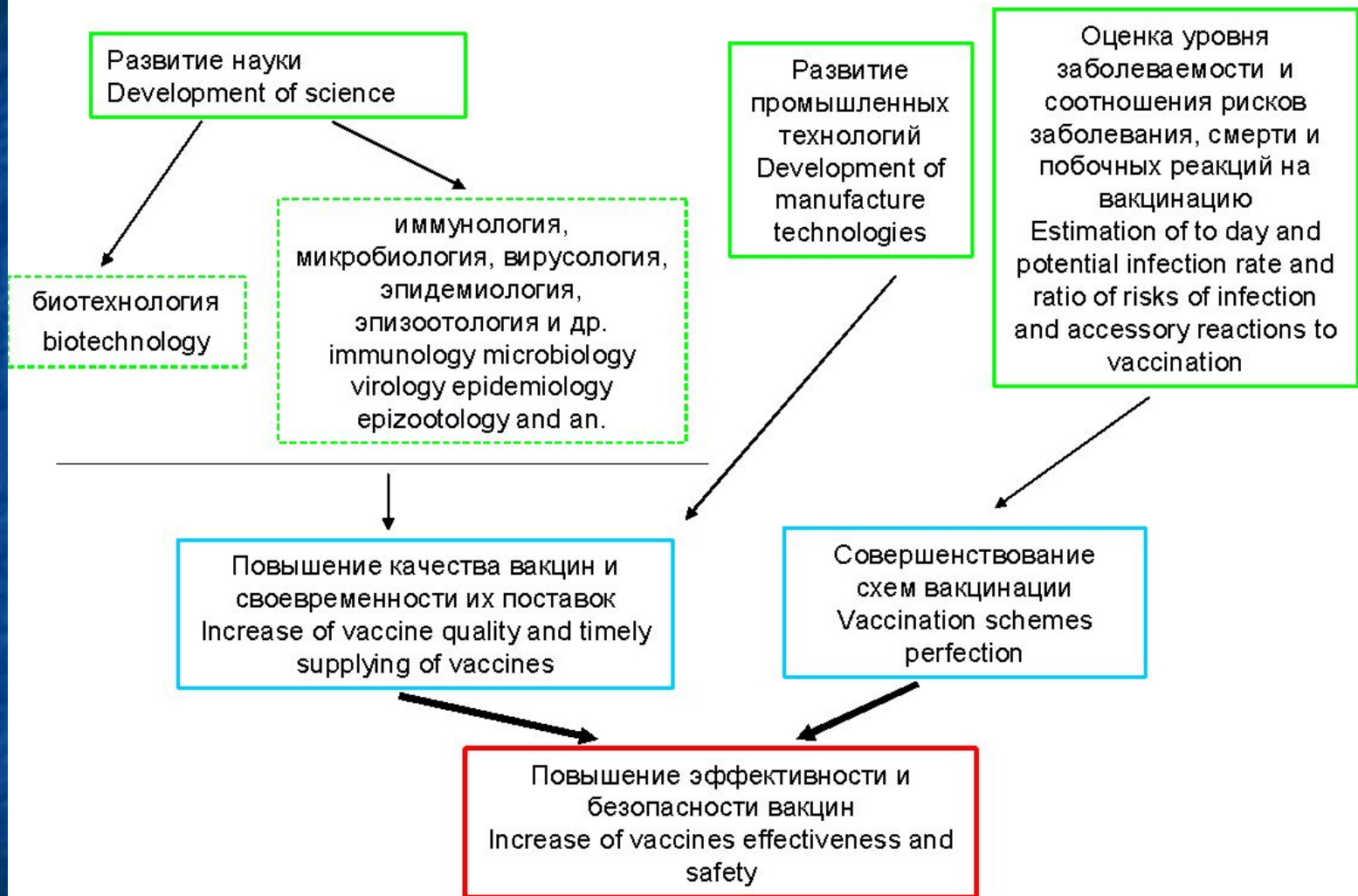


Иммунопрофилактика: современные проблемы и перспективы

Каральник Борис Вольфорвич

Фундамент специфической иммунопрофилактики

1. Изучение патогенов
2. Эпидемиология
3. Иммунология
4. Генетика
5. Биотехнология



Изучение патогенов

Отрасль науки

Микробиология

Вирусология

Паразитология

Цель

Анализ антигенной структуры патогенов
Оценка протективной роли различных антигенов патогена

Генетика

Задачи

Генетический мониторинг изолятов возбудителя для определения спектра циркулирующих вариантов патогена

Оценка генетической стабильности вакцинных штаммов (мутационная изменчивость, реверсия вирулентности)

Анализ потенциальной возможности рекомбинации с патогенами, циркулирующими среди других видовых популяций (грипп)

Генетический мониторинг эволюции патогена

Цель

Генетический контроль и прогноз изменений в структуре инфекционной заболеваемости, обеспечение эффективности и безопасности вакцинации

Биотехнология

Получение эффективных иммуногенов

Зада-
чи
раз-
ви-
тия

Техноло- гии куль- тив- рова- ния па- то- ге- нов	Техноло- гии ат- тену- ации пато- ге- нов	Технологии обезвре- живания патогенов для получения цельно- клеточ- ных и цельно- вирион- ных вакцин	Технологии извле- чения и очистки иммуно- генов из патогенов	Технологии конъюга- ции (белок- поли- сахарид, антиген- иммуно- модуля- тор, пептид- пептид)	Рекомби- натные техноло- гии (на клетках бактерий, дрож- жей, насеко- мых, в транс- генных расте- ний)	Техноло- гии синте- за пепти- дов
--	--	--	--	---	---	--

Создание эффективных вакцин

Цель

ВАКЦИНЫ VACCINES

Моновакцины

Комплексные
(комбинированные,
поливакцины)

Monovaccines

Complex vaccines
(combined, polyvalvaccines)

ВАКЦИНЫ VACCINES

Живые Live

Аттенуированные штаммы:
БЦЖ, полиовирусы, вирусы кори, краснухи, паротита, гриппа и т.д.

Attenuated strains:

BCG, polioviruses, viruses of measles, rubella, parotitis, influenza and an.

Неживые Non-Live

Вакцины против микробных и вирусных инфекций, не содержащие живых патогенов

Vaccines against microbe and viral infections without live pathogens.

НЕЖИВЫЕ ВАКЦИНЫ

1. Убитые цельные

- бактериальные
- вирусные

2. Расщепленные

- бактериальные лизаты
- вирусные лизаты

3. Субъединичные

- бактериальные: полисахариды, белки
- бактериальные рибосомальные
- вирусные: поверхностные гликопротеиды

4. Рекомбинантные

- на бактериальных продуцентах
- на дрожжевых продуцентах
- на трансгенных растениях

5. Конъюгированные

- полисахарид патогена и белок патогена
- иммуноген и стимулятор (полиоксидоний и др.)

6. Синтетические протеиды и др.

Пневмококковые инфекции

- ежегодно умирает 1.6 млн. людей

- **ВОЗ:**

- в том числе 0.7-1 млн. детей до 5-летнего возраста

- **Мета-анализ 156 исследований среди детей до 5 лет в разных регионах:**

- количество случаев -14.5 млн.

- заболеваемость среди детей до 5 лет - 2331/100 000

- количество умерших – 826 300 (1 из 750 детей этого возраста)

- летальность – 6%

- **Россия:**

- Заболеваемость пневмококковыми пневмониями среди детей

- от 1 месяца до 15 лет – 490/100 000

- от 1 месяца до 4 лет – 1060/100 000

- Заболеваемость пневмококковым менингитом детей от 1 месяца до 4 лет - 8/100 000

- 3 место в структуре менингитов,

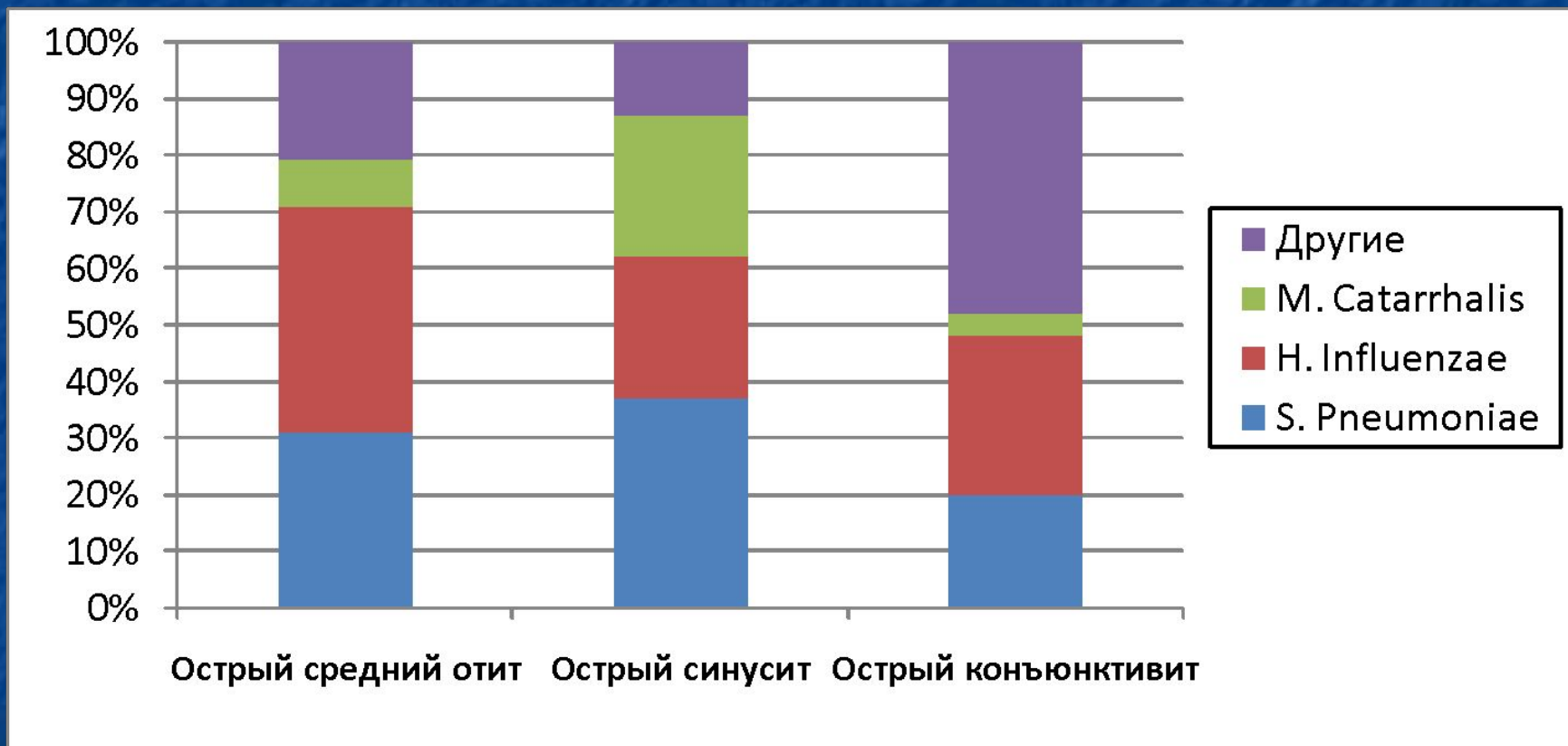
- летальность – 15%,

Пневмококковые инфекции

■ Пневмококки

- Причина 79-83% всех острых пневмоний у детей до 4 лет
- 45-47% - у детей 5-8 лет
- 26-52% - у детей старше 8 лет

НЕСКОЛЬКО ПАТОГЕНОВ ДОМИНИРУЮТ СРЕДИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



***NTHi* и *S.Pneumoniae* ведущие патогены бактериальных инфекций верхних дыхательных путей**

Патогенспецифичные причины тяжелых случаев пневмонии

- ***Streptococcus pneumoniae*** – ведущая причина
 - Последние данные по исследованиям вакцины указывают, что в Африке *S. Pneumoniae* ответственна за более чем 50 % тяжелых случаев пневмонии, и вероятно за более высокий процент безнадежных больных. Это соотношение отличается в разных регионах мира
- ***Haemophilus influenzae*** – основная причина
 - Большинство болезней вызывается типом b (Hib). Исследования вакцины из Бангладеш, Чили и Гамбии предполагают, что Hib вызывает приблизительно 20 % тяжелых случаев пневмонии
- Другие инфекционные агенты - Менее распространены
- Вирусы: РСВ, Грипп
 - *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и грибки (пневмоцисты) подтверждены особенно у маленьких детей со СПИДом

НОСИТЕЛЬСТВО ПНЕВМОКОККОВ

- **Россия:** к концу первого года – **15%**
- в детских садах – **49%**
- в детских домах – **51%**
- в младших классах школы – **35%**
- в старших классах – **25%**
- у взрослых, проживающих с детьми – **18-29%**
- у взрослых, проживающих без детей – **6 %**

- **Роль носительства в заболевании:**
- Из 79 детей-носителей на второй день жизни у 24 в течение следующего месяца
 - острый пневмококковый средний отит (**28**)
 - бактериемия (**2**)
 - менингит (**1**)

серотипы пневмококка,
как правило,
совпадали

Влияние пневмококковых конъюгированных вакцин на назофарингиальное носительство пневмококков (данные исследований в 7 странах)

Вакцинные серотипы		Показатель	Невакцинные серотипы	
Группа вакцинированных	контроль		Группа вакцинированных	контроль
344/2058	646/1040	абс	584/1667	451/1710
16,7	62,1	Частота, %	35,0	26,4
Уменьшение в 3,7 раза		Влияние вакцинации	Увеличение на 32,6%	

Пневмококковые вакцины



Эффективность вакцинации Синфлорикс

- По предупреждению первого эпизода острых средних отитов, вызванных
 - По носительству
 - S.Pneumoniae - 42.8%
 - Нетипируемых H. Influenzae - 41.4%
 - S.Pneumoniae - 42.1%
 - Нетипируемыми H. Influenzae - 34.5%
- Нетипируемых H. Influenzae - 36.7%

Данные R.Primula et al., 2010 по Чехии и Словакии

Эффекты вакцинации

- Снижение заболеваемости, в том числе у невакцинированных детей (популяционный эффект)
- Снижение летальности и смертности
- Уменьшение носительства
- Уменьшение назначения, приема антибиотиков и, как следствие – развития антибиотикорезистентности
- Уменьшение экономического ущерба от этих инфекций

Новые подходы к совершенствованию пневмококковых вакцин

- Использование видоспецифических протеинов пневмококка:
 - пневмолизина
 - адгезина
 - нейраминидазы
 - аутолизина
 - рекомбинантных поверхностных белков пневмококка (ВОН 3 и ВОН 11)
 - различных других (не белка D) мембранных протеинов нетипируемых *H. influenzae*

Шифт патогенов

- Причины:

- развитие постинфекционного иммунитета
- влияние антропогенных факторов:
 - антимикробная терапия – антибиотикорезистентность
 - вакцинация

- Следствия:

- необходимость мониторинга патогенов, выделяемых от больных, и потенциальных патогенов, выделяемых от здоровых;
- целесообразность мониторинга иммунологических показателей специфической защиты населения и отдельных групп;
- необходимость обновления ассортимента антибиотиков;
- необходимость разработки новых вакцин;
- необходимость разработки методов прогнозирования изменения спектра патогенов (задача фундаментальной эпидемиологии).

Магистральный путь

Наука и практика/производство



Создание новых и совершенствование
существующих вакцин и
вакцинопрофилактики

**Благодарю
за внимание**