Профилактика новой коронавирусной инфекции. Место вакцинопрофилактики.

Д.м.н. Владимирский В. Е.

п. 1. Возникновение и распространение новой коронавирусной инфекции

Коронавирусы (*Coronaviridae*) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать человека и некоторых животных

До 2002 года коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей с крайне редкими летальными исходами;

2002 Эпидемия атипичной пневмонии, вызванная коронавирусом **SARS-CoV**. За период эпидемии в 37 странах зарегистрировано > 8 000 случаев, из них 774 со смертельным исходом. С 2004 г. новых случаев не зарегистрировано;

2012 Появился коронавирус **MERS-CoV**, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома (MERS). Циркулирует по н.в. До 2020 г. зарегистрировано 866 летальных исходов;

2019 В конце 2019 на территории КНР произошла вспышка новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 с эпицентром в провинции Хубэй. В настоящее время **основным источником инфекции является больной человек**, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания. Установлена роль инфекции, вызванной SARS-CoV-2, как инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.

2020 Эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. наибольшее число случаев инфицирования зарегистрировано в США, Индии, Бразилии и Франции. Высокий уровень заболеваемости и летальности в странах, где изоляционно-ограничительные мероприятия были введены с запозданием или в неполном объеме (Италия, Испания, США, Великобритания)

Пути передачи

- воздушно-капельный (при кашле, чихании, разговоре);
- воздушно-пылевой;
- контактный;
- фекально-оральный.

Факторы передачи

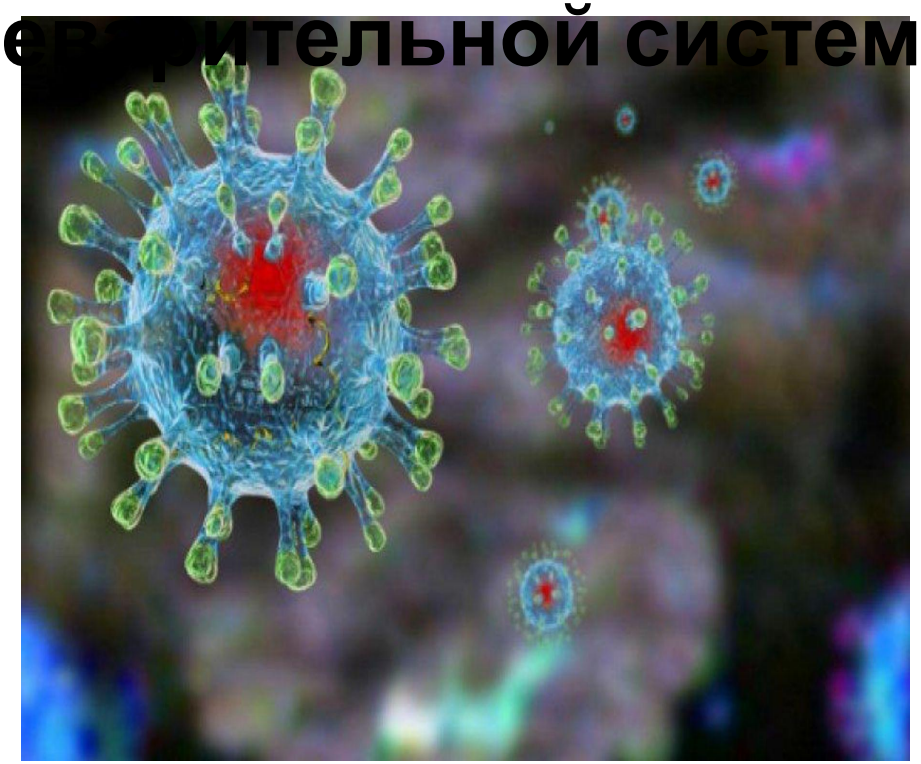
воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные вирусом.

Коронавирус SARS-CoV-2

Представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к линии Beta-CoV B семейства *Coronaviridae*; II группа патогенности (как SARS-CoV и MERS-CoV)

- входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника;
- основной морфологический субстрат - диффузное альвеолярное повреждение с одновременным тяжелым поражением сосудистого русла и различных органов и систем;
- патогенез и патоморфология нуждаются в дальнейшем изучении.

КОРОНАВИРУС (COVID-19) - это возбудитель острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), при которой отмечается выраженная интоксикация организма и проблемы с дыхательной, кардиоваскулярной и пищеварительной системами.

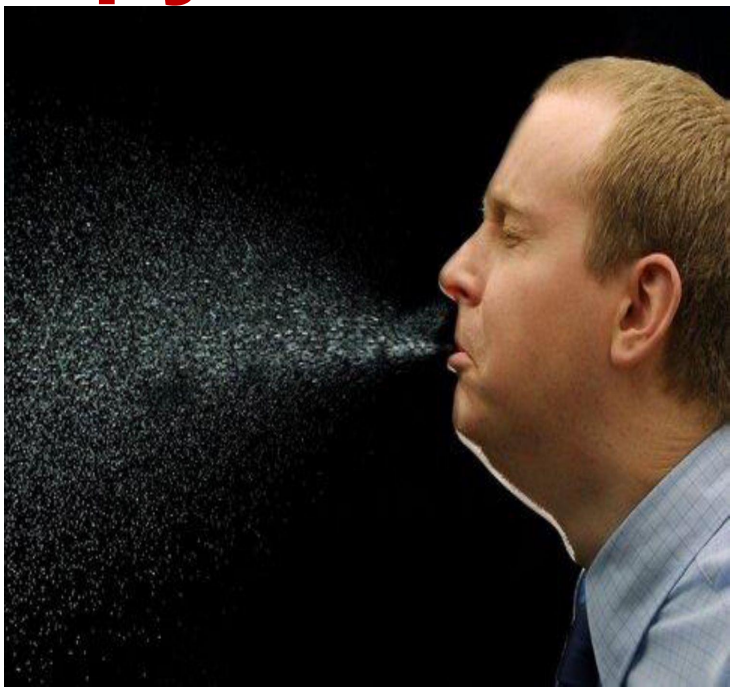


В настоящее время ОСНОВНЫМ источником инфекции является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания (т.е. без заметных проявлений и жалоб).

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Известно 4 пути передачи вируса:

- воздушно-капельный (при кашле, чихании,
- воздушно-пылевой;
- контактный.
- фекально-оральный



Факторы передачи: воздух, пищевые продукты и предметы обихода, контаминированные (зараженные) 2019-nCoV

п. 7.1–7.3. Профилактика коронавирусной инфекции[1]

Меры неспецифической профилактики, направленные на:

Источник инфекции

- ранняя диагностика и активное выявление инфицированных, в том числе бессимптомных;
- изоляция больных и лиц с подозрением на заболевание;
- назначение этиотропной терапии.

Механизм передачи

- соблюдение режима самоизоляции;
- соблюдение правил личной гигиены;
- использование одноразовых медицинских масок;
- использование средств индивидуальной защиты для медработников;
- проведение дезинфекционных мероприятий;
- утилизация мед. отходов класса В;
- транспортировка больных специальным транспортом.

Контингент

- элиминационная терапия («промывка» носа р-ром NaCl);
- местное использование лекарств, обладающих барьерными функциями;
- своевременное обращение в медицинские организации при появлении симптомов.

Специфическая профилактика

В РФ зарегистрированы две вакцины для взрослых лиц от 18 до 60 лет

Медикаментозная профилактика*

- **для взрослых** интраназальное введение **рекомбинантного интерферона-α (рИНФ-α)** или умифеновир;
- **для беременных** только интраназальное введение **рИНФ-α 2b.**

При контакте с больным

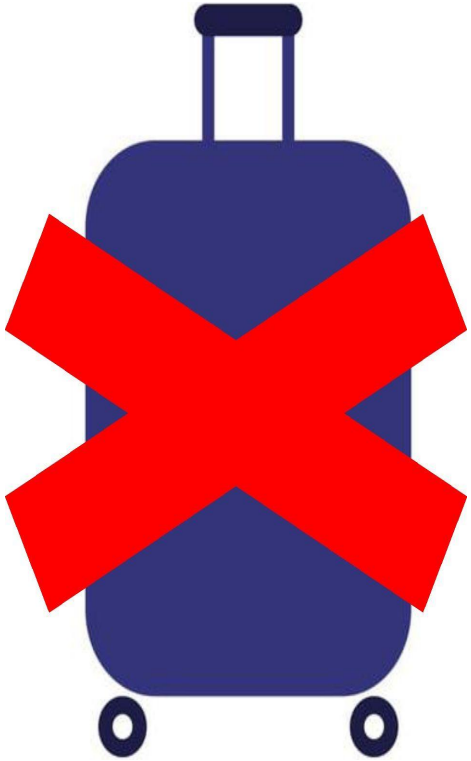
- **гидроксихлорохин,** или
- **рИНФ-α + умифеновир**

*Подробнее в приложении 12

1 - Мероприятия по предупреждению завоза и распространения COVID-19 на территории Российской Федерации регламентированы распоряжениями Правительства Российской Федерации от 30.01.2020 № 140-р, от 31.01.2020 № 154-р, от 03.02.2020 № 194-р, от 18.02.2020 № 338-р, от 27.02.2020 № 447-р, от 27.02.2020 № 446-р, от 27.02.2020 № 448-р от 16.03.2020 № 635-р, от 06.03.2020 № 550-р, от 12.03.2020 № 597-р, от 14.03.2020 № 622-р, от 16 марта 2020 г. № 730-р, от 27 марта 2020 г. № 763-р и постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 24.01.2020 № 2, от 31.01.2020 № 3, от 02.03.2020 № 5, от 13.03.2020 № 6, от 18.03.2020 № 7, от 30.03.2020 № 9, от 03.04.2020 № 10, от 13.04.2020 № 11, от 22.05.2020 № 15, от 07.07.2020 г. № 18, от 13.07.2020 № 20, от 15.07.2020 № 21, от 18.09.2020 № 27.

Как не допустить заражения коронавирусом?

Не выезжать в эпидемиологически неблагоприятные страны!



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

Избегать посещения массовых мероприятий!

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

Избегать контактов с людьми с признаками заболевания (кашель, чихание)!

Сами старайтесь при кашле и чихании

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

Чаще мыть руки с мылом,

обязательно - после посещения мест массового скопления людей и перед приемом пищи.

При отсутствии доступа

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить коронавир заражения усом?

По возможности - НЕ прикасайтесь к ручкам, перилам, другим предметам и поверхностям в общественных местах и ограничьте приветственные

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

Прикасайтесь к лицу и глазам только недавно вымытыми руками или одноразовой салфеткой.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

Использовать медицинские маски в людных местах и транспорте, **меняя их каждые 2 часа**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

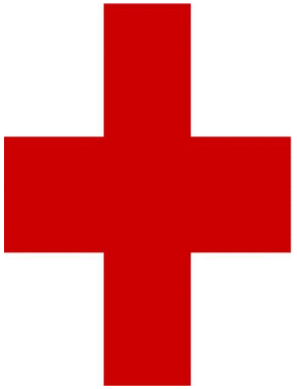
Регулярно проветривайте помещение, в котором находитесь, делайте в нем влажную уборку.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Как не допустить заражения коронавирусом?

Ведите здоровый образ жизни, регулярно занимайтесь физическими упражнениями, сбалансирован но питайтесь и высыпайтесь!

- При первых признаках заболевания **обращаться за медицинской помощью** в лечебные организации, **не допускать самолечения**.



- При обращении за медицинской помощью на территории Российской Федерации **информировать медицинский персонал** о времени и месте пребывания в других странах,

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Вакцинопрофилактика

- На начало 2021 года в мире разрабатывалось около **200 потенциальных вакцин против коронавируса**,
- **испытания на людях начались для 63 препаратов**,
- **а 7 из них уже применяются в разных странах** для вакцинации населения, хотя третья стадия клинических испытаний еще не закончена.
- Для сравнения - <u>в обычных условиях разработка, регистрация и допуск к применению новой вакцины занимают до 10 лет.</u>

Инактивированные вакцины

Инактивированные вакцины получают ***путём выращивания SARS-CoV-2 в культуре клеток, обычно на клетках Vero, с последующей химической инактивацией вируса***. **Их можно производить относительно легко**, однако их **выход может быть ограничен продуктивностью вируса в культуре клеток и потребностью в производственных мощностях с высоким уровнем биобезопасности.** Эти вакцины обычно вводятся внутримышечно и могут содержать квасцы (гидроксид алюминия) или другие адъюванты. **Поскольку весь вирус представлен иммунной системе, иммунный ответ, вероятно, будет нацелен не только на спайковый белок SARS-CoV-2, но также на матрикс, оболочку и нуклеопротеин**. **Примерами инактивированных вакцин-кандидатов являются CoronaVac от Sinovac Biotech, вакцины Уханьского и Пекинского институтов, QazCovid-in НИИ проблем биобезопасности Казахстана** и др.

Живые аттенуированные вакцины

- **Живые аттенуированные вакцины** получают путём ***создания генетически ослабленной версии вируса***, которая реплицируется в ограниченной степени, не вызывая заболевания, но вызывая иммунный ответ, подобный тому, который вызывается естественной инфекцией. Ослабление может быть достигнуто ***путём адаптации вируса к неблагоприятным условиям*** (например, рост при более низкой температуре, рост в нечеловеческих клетках) или путём рациональной модификации вируса (например, деоптимизация кодонов или удаление генов, ответственных за противодействие распознаванию врождённого иммунитета). Важным преимуществом этих вакцин является то, ***что их можно вводить интраназально***, после чего они вызывают иммунную реакцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей — главных входных ворот вируса. Кроме того, ***поскольку вирус реплицируется у вакцинированного индивидуума, иммунный ответ, вероятно, будет воздействовать как на структурные, так и на неструктурные вирусные белки посредством антител и клеточных иммунных ответов***. Однако к недостаткам этих вакцин относятся ***проблемы безопасности и необходимость модификации вируса, что требует много времени***, если проводится традиционными методами, и техническая сложность, если используется обратная генетика. **Примером живой аттенуированной вакцины служит вакцина-кандидат альянса SpyBiotech Великобритании и Института сыворотки Индии.**

Векторные, нереплицирующиеся вакцины

Векторные, нереплицирующиеся представляют большую группу вакцин, находящихся в разработке. ***Такие вакцины обычно основаны на другом вирусе, который был сконструирован для экспрессии белка-шипа и был отключен от репликации in vivo из-за делеции частей его генома***. Большинство этих подходов основаны на ***аденовирусных векторах (AdV)*****,** хотя также используются ***модифицированные вирусы Анкара***[de] (MVA), векторы ***вируса парагриппа*** человека, ***вирус гриппа***, ***аденоассоциированный вирус*** и ***вирус Сендай***. Большинство этих векторов ***вводятся внутримышечно***, проникают в клетки вакцинированного человека и затем экспрессируют **спайковый белок**, на который реагирует иммунная система хозяина. Эти подходы имеют много преимуществ. **Нет необходимости иметь дело с живым SARS-CoV-2 во время производства, существует значительный опыт производства больших количеств некоторых из этих векторов** (первичная буст-вакцина на основе Ad26-MVA против вируса Эбола создана много лет назад), и **векторы демонстрируют хорошую стимуляцию ответов как B-клеток, так и T-клеток**. ***Недостатком является то, что некоторые из этих векторов поражаются и частично нейтрализуются уже существующим векторным иммунитетом***. Этого можно избежать, ***используя типы векторов, которые либо редки у людей, либо происходят от вирусов животных, либо используя вирусы, которые сами по себе не вызывают особого иммунитета*** (например, аденоассоциированные вирусы). Примером нереплицирующейся векторной вакцины является **Гам-КОВИД-Вак НИЦЭМ имени Н. Ф. Гамалеи (AdV5/AdV26), CanSino (AdV5), Оксфордская/AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 (AdV шимпанзе)** и др.

Векторные реплицирующиеся и векторные инактивированные вакцины

- **Векторные, реплицирующиеся** обычно происходят из ***аттенуированных или вакцинных штаммов вирусов, которые были сконструированы для экспрессии трансгена, в данном случае белка-шипа***. В некоторых случаях также используются ***вирусы животных, которые не размножаются и не вызывают заболеваний у людей.*** Такой подход может привести к более ***устойчивой индукции иммунитета***, поскольку вектор в некоторой степени распространяется у вакцинированного человека и часто также вызывает **сильный врожденный иммунный ответ**. Некоторые из этих векторов также можно ***вводить через поверхности слизистых оболочек***, что может вызвать иммунный ответ. В настоящее время находятся в разработке **векторы на основе вируса везикулярного стоматита, конской оспы и вируса болезни Ньюкасла.**

- **Векторные, инактивированные**. Некоторые вакцины-кандидаты от SARS-CoV-2, которые в настоящее время находятся в стадии разработки, основаны ***на вирусных векторах, которые отображают спайковый белок на своей поверхности, но затем инактивируются перед использованием***. Преимущество этого подхода заключается в том, что ***процесс инактивации делает векторы более безопасными***, поскольку они не могут реплицироваться даже в хозяине с ослабленным иммунитетом. ***Используя стандартные вирусные векторы, нелегко контролировать количество антигена, который представлен иммунной системе, однако в вакцинах с инактивированными векторами его можно легко стандартизировать, как в случае вакцин с инактивированными или рекомбинантными белками***. **Эти технологии в настоящее время находятся на доклинической стадии**.

РНК-вакцины

РНК-вакцины появились относительно недавно. Генетическая информация об антигене доставляется вместо самого антигена, и затем антиген экспрессируется в клетках вакцинированного человека. ***Можно использовать либо мРНК (модифицированную), либо самореплицирующуюся РНК. РНК обычно доставляется через липидные наночастицы***. РНК-вакцины показали большие перспективы в последние годы, и многие из них находятся в стадии разработки, например, против вируса Зика или цитомегаловируса. В качестве потенциальных вакцин против SARS-CoV-2 были опубликованы многообещающие результаты доклинических испытаний. ***Преимущества этой технологии заключаются в том, что вакцину можно производить полностью in vitro.*** **Однако технология является новой, и неясно, с какими проблемами столкнутся в плане крупномасштабного производства и стабильности при долгосрочном хранении, поскольку требуется ультранизкая температура.** Кроме того, эти вакцины вводятся путем инъекции и поэтому вряд ли вызовут сильный иммунитет слизистой оболочки. **Примером может служить Phazer и немецкого фармконцерна BioNTech, температура хранения которой составляет –70 °С., а также концерна Moderna, температура хранения которой составляет –20 °С**

Рекомбинантные белковые вакцины

Рекомбинантные белковые вакцины ***Эти рекомбинантные белки могут экспрессироваться в различных системах экспрессии, включая клетки насекомых, клетки млекопитающих, дрожжи и растения; вполне вероятно, что могут быть экспрессированы в Escherichia coli. Преимущество этих вакцин состоит в том, что их можно производить не обращаясь с живым вирусом***. Кроме того, некоторые вакцины на основе рекомбинантных белков, такие как вакцина FluBlok от гриппа, были лицензированы, и **имеется значительный опыт их производств**а. Есть и недостатки. ***Спайковый белок относительно сложно экспрессировать, и это, вероятно, повлияет на продуктивность и на то, сколько доз можно получить*.**

Подобно инактивированным вакцинам, эти кандидаты обычно вводятся путем инъекции, и не ожидается, что они приведут к устойчивому иммунитету слизистой оболочки.

<u>Пример рекомбинантной белковой вакцины — ЭпиВак корона, NVX-CoV2373 от Novavax.</u>

Вакцины, которые уже сейчас используют для вакцинации людей

- **Вакцина Sputnik V (РФ)– первая вакцина от коронавируса**. Ее разработали в России в НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Гамалеи. Применять Sputnik V уже разрешили в Беларуси, Боливии, Винесуэле, Аргентине, Алжире и Сербии. Производить эту вакцину будут в Индии, Китае, Бразилии и Южной Корее. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) ведет переговоры с российским институтом, разработавшим вакцину от коронавируса «Спутник V», о потенциальной заявке на внесение в список рекомендованных для использования в чрезвычайных ситуациях.
- **Вакцина BioNTech/Pfizer** (США/Германия) **первая разрешенная в декабре 2020 года к применению в ЕС и первая официально одобренная ВОЗ**.
- **Вакцина Moderna (США)** -в декабре прошлого года этот препарат был разрешен к применению в США. 6 января его одобрили и в ЕС.
- **Вакцина Oxford AstraZeneca (Великобритания/ Швеция)** . Эта вакцина уже разрешена в Великобритании, Индии и Аргентине.
- **Вакцина Sinopharm (Китай).** Sinopharm разрешили применять в Объединенных Арабских Эмиратах, Бахрейне и Пакистане. Сейчас в КНР проводятся испытания второй ***вакцины-кандидата Sinovac***, которая разрабатывается одним из филиалов Sinopharm в Ухане.
- **Вакцина Covaxin (Индия)** разработана индийской компанией Bharat Biotech International.
- **Вакцина ЭпиВакКорона (РФ).** Применяется В РФ.

п. 7.1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА COVID-19 У ВЗРОСЛЫХ

11.08.2020 г. зарегистрирована комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»),

13.10.2020 г. зарегистрирована вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»).

Приоритетной вакцинации подлежат:

1. Работники организаций, работа которых связана с непосредственным контактом с большим количеством людей (мед.организаций, полиции, торговли и др).
2. Обучающиеся в организациях среднего и высшего профессионального образования.
3. Лица, подлежащие призыву на военную службу.

Комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»)

Препарат состоит из двух компонентов: рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 (компонент I) и рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 5 серотипа, несущий ген S-белка SARS-CoV-2 (компонент II)

Вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»)

Химически синтезированные пептидные антигены белка S вируса SARS-CoV-2, конъюгированные с белком-носителем и адсорбированные на алюминий-содержащем адъюванте (алюминия гидроксиде).

При оценке напряженности поствакцинального протективного иммунитета методом иммуноферментного анализа рекомендуется определение антител к рецептор-связывающему домену (анти-RBD антител).

Правила вакцинации

- Прививаться только здоровым.
- Никакого спиртного. Употребить спиртное можно не позднее чем за 10–12 часов до визита в медкабинет. Еще лучше — отказаться от алкоголя за сутки перед инъекцией.
- Предварительно изучить требования к проведению прививок и не стесняться задавать соответствующие вопросы медработникам.
- В день прививки стоит ограничить посещение бань, бассейнов и саун

Когда нельзя делать прививку

- ВИЧ-инфекция;
- все аутоиммунные патологии – ревматизм, красная волчанка, склеродермия и др.;
- мастоцитоз;
- артрит и артроз в острой стадии;
- поллиноз;
- болезнь Эрдгейма-Честера;
- недостаточность иммуноглобулина (селективная IgM-недостаточность, селективный дефицит IgM);
- синдром Вискотта-Олдрича;
- синдром системного воспалительного ответа;
- синдром высвобождения цитокинов;
- синдром активации тучных клеток;
- тяжелые формы комбинированного иммунодефицита;

В инструкции к вакцине Гам-КОВИД-Вак (название для зарубежных рынков - «Спутник V») перечисляется несколько групп противопоказаний

1. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, а также обострения хронических болезней. В таких случаях вакцинация возможна не ранее, чем через **2-4 недели после выздоровления или ремиссии.**
2. Нетяжелые ОРВИ, острые инфекционные заболеваниях желудочно-кишечного тракта. **Вакцинация допускается после нормализации температуры.**
3. Беременность и период грудного вскармливания. **Прививка возможна только после завершения ГВ.**
4. Возраст до 18 лет. **Вакцинация не допускается «в**

Вакцинация людей 60+

- Ранее **Минздрав разрешил использовать вакцину «Спутник V» для массовой вакцинации пожилых россиян.**
- Исследования подтвердили безопасность препарата и эффективность выше 90% для этой возрастной группы.
- В Центре имени Гамалеи, где разработали вакцину, сообщили, что в ходе испытаний на пожилых москвичах никаких «побочек», в том числе аллергических реакций, не выявили.

Возможные последствия после прививки. Кратковременные!

- слабость, снижение аппетита;
- подъем температуры тела;
- расстройство пищеварения;
- боли и першение в горле, насморк, заложенность носа;
- головная боль;
- ломота в суставах.

Запись на вакцинацию

Запись через сайт госуслуг:

- Войдите в свой аккаунт на госуслугах.
- Перейдите на главную страницу и нажмите кнопку «Запись к врачу» под полем ввода.
- На открытой странице слева будет инструкция, где должна стоять галочка около фразы «Прикрепление уже есть». Если ее нет, вам нужно прикрепиться к поликлинике.
- Если вы прикреплены, обратите внимание на правую сторону экрана, там будет кнопка «Записаться», нажмите на нее.
- Первым пунктом выберите регион, где вы находитесь, вторым — человека, которому нужно на прием, проще — нажмите кнопку «Мне».
- В новом блоке с вашими персональными данными заполните поле «Номер полиса ОМС» и нажмите кнопку «Далее».
- Выберите из списка ваше медучреждение по прикреплению, если там есть вакцина, если нет — выберите из перечня медучреждений, куда ее завезли.
- В поле «Выберите медицинскую услугу, которую хотите получить» вам нужно будет выбрать специалиста — терапевта или медсестру.
- Выбирайте Ф. И. О. вашего специалиста (указано выше).
- Выбирайте удобные дату и время посещения, подтвердите их.

Запись через сайт «К-врачу»:

- Войдите в свой аккаунт на сайте.
- Нажмите на иконку «Запись на прием к врачу» на главной странице.
- На новой странице нажмите кнопку «Все специалисты».
- Из списка специалистов выберите «Врач иммунопрофилактики». Если эта кнопка будет неактивной, кликайте по «Терапевту».
- Найдите своего специалиста по Ф. И. О., кликните на него.
- Выберите удобные дату и

Спасибо за внимание!