

Л.В. Крамарь<sup>1</sup>, А.А. Арова<sup>1</sup>, Е.А. Сейкина<sup>2</sup>, А.М. Алюшин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Волгоградский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Департамент здравоохранения администрации Волгоградской области

<sup>3</sup> Волгоградская областная детская клиническая инфекционная больница

# Обоснование и опыт использования вакцины для профилактики ветряной оспы в г. Волгограде

### Contacts:

Kramar' Lyubov' Vasil'evna, PhD, professor, Head of the Department of Child Infectious Diseases of Volgograd State Medical University

Address: 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, RF, 4000131, Tel.: (8442) 23-69-00, e-mail: lubov-kamar@yandex.ru

Article received: 22.03.2012, Accepted for publication: 22.05.2012

В статье анализируется заболеваемость ветряной оспой в г. Волгограде. Ретроспективно оценены основные показатели, характеризующие тяжесть течения заболевания у детей, оценены экономические затраты на лечение госпитализированных больных и ежегодный экономический ущерб. Приводятся результаты реализации областной программы «Вакцинация», в рамках которой проведена иммунизация 14 тыс. детей вакциной Окаvakс, показавшей высокую эффективность и безопасность.

**Ключевые слова:** ветряная оспа, заболеваемость ветряной оспой, течение и осложнения ветряной оспы, вакцинация.

Ветряная оспа остается одной из наиболее распространенных детских болезней, которую в России ежегодно переносят до 800 тыс. человек. Средний показатель летальности от этого заболевания составляет 1,7 на 100 000 детей в возрасте от 1 до 14 лет, резко возрастаая у больных онкологическими заболеваниями и иммунодефицитами. По уровню наносимого экономического ущерба ветряная оспа занимает второе место после кишечных инфекций. Стоимость одного случая с учетом ущерба от временной нетрудоспособности, затрат на амбулаторную помощь и госпитализацию может достигать 20 тыс. рублей, а общий экономический ущерб — до 3 млрд рублей в год [1]. Принимая во внимание высокие цифры заболеваемости, ветряная оспа становится не только социальной, но и значимой экономической проблемой России.

Возбудителем ветряной оспы является вирус семейства герпеса *Varicella zoster*. Путь передачи преимуще-

ственno воздушно-капельный, однако возможны контактный и трансплацентарный. Для болезни характерна осенне-зимняя сезонность.

Клинически картина первичного инфицирования *V. zoster* характеризуется как системное заболевание. Его основные проявления — интоксикация и поражение кожных покровов и слизистых оболочек в виде везикулярной сыпи. После перенесенной первичной инфекции у человека развивается длительный (как правило, пожизненный) иммунитет, который, тем не менее, не является стерильным.

У всех пациентов, перенесших данное заболевание, формируется латентное носительство *V. zoster* в нейронах дорзальных ганглиев. Реактивация персистирующей инфекции при снижении иммунитета клинически проявляется в виде опоясывающего герпеса. Риск реактивации повышается с возрастом: большинство пациентов — лица в возрасте старше 55 лет.

Л.В. Kramar<sup>1</sup>, А.А. Arova<sup>1</sup>, Е.А. Seykina<sup>2</sup>, А.М. Alyushin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Volgograd State Medical University

<sup>2</sup> Health Department of the Volgograd Region

<sup>3</sup> Volgograd Regional Children Clinical Infectious Hospital

## Substantiation and experience of the varicella vaccine usage in Volgograd

The authors analyse the varicella morbidity in Volgograd. The main markers of the severity of the disease course in children are estimated retrospectively. Also the economical costs of the indoor patients treatment and annual economical losses are assessed. The article contains the results of the realization of the regional programme «Vaccination», during which 14 000 children were vaccinated with «Okavax». This programme showed both high efficiency and safety.

**Key words:** varicella, varicella morbidity, varicella clinical course and complications, vaccination.

Несмотря на сложившееся мнение о ветряной оспе как о легкой детской инфекции, заболевание имеет значительное число осложнений, в структуре которых превалируют вторичные бактериальные инфекции кожи и пневмонии. Одним из тяжелых, хотя и редко встречающихся осложнений, является ветряночный энцефалит. Риск осложнений и летальность в значительной степени определяются возрастом. Группой высокого риска считаются новорожденные и лица в возрасте старше 15 лет. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), летальность от ветряной оспы у исходно здоровых взрослых в 30–40 раз выше по сравнению с детьми в возрасте 5–9 лет.

Следует отметить, что в настоящее время отсутствуют прогностические критерии, позволяющие предсказать осложненное течение заболевания. Так, по зарубежным данным, у 92,5% пациентов, госпитализированных по поводу ветряной оспы, не было выявлено объективной причины (или предиктора) осложненного течения инфекции.

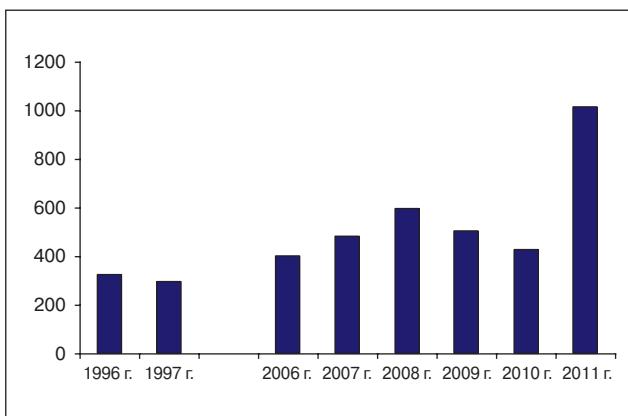
Эпидемиологический надзор за ветряной оспой включает строгий учет и регистрацию заболевших, анализ эпидемиологических проявлений инфекции и проведение выборочного серологического скрининга населения. Противоэпидемические мероприятия в очаге ветряной оспы включают изоляцию больного на дому на 9 сут от начала заболевания. При выявлении случая ветрянки в детских дошкольных учреждениях детей разобщают на 21 день. Заключительную дезинфекцию в очагах ветряной оспы не проводят. Диспансерное наблюдение за переболевшими пациентами не регламентировано.

Профилактические мероприятия сводятся к недопущению заноса инфекции в детские учреждения и больницы, своевременному выявлению и изоляции первых заболевших.

Учитывая отсутствие тенденции к устойчивому снижению заболеваемости, все большую актуальность приобретают вопросы об активной иммунизации и возможностях постэкспозиционной профилактики ветряной оспы.

Вакцинация против ветряной оспы не входит в Национальный календарь профилактических прививок, но на территории Российской Федерации с 2008 г.

**Рис. 1.** Динамика заболеваемости ветряной оспой (на 100 тыс. жителей) в г. Волгограде



зарегистрирована и разрешена к применению бельгийская вакцина Варилрикс (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия), а с 2010 г. — японская Окавакс (Институт Бикен, Япония; эксклюзивный дистрибутор в Европе — Санофи Пастер, Франция). Обе вакцины созданы на основе штамма Oka, но в России наиболее часто используется Окавакс [2]. Эта вакцина для профилактики ветряной оспы впервые была создана в Японии в 1974 г. Исследовательским фондом по инфекционным болезням университета Осаки. Окавакс является первой вакциной против ветряной оспы, содержащей штамм Oka, на основе которого были разработаны все остальные вакцины. Согласно позиции ВОЗ, на сегодняшний день только штамм Oka используют для производства иммунологических препаратов [3].

В основе производства вакцины лежит процесс аттенуации, который заключается в уменьшении вирулентности вируса при помощи различных воздействий, в т.ч. проведения через какой-либо другой организм. Вакцина Окавакс прошла в результате аттенуации 24 пассажа. Благодаря этому она обладает высокой иммуногенностью и эффективностью даже после введения первой ее дозы. Вакцина зарегистрирована более чем в 100 странах мира и используется в государственных программах вакцинации. Так, только в Японии ею ежегодно вакцинируют 300 000 человек, в мире эта цифра составляет около 8 млн. В странах, проводящих политику массовой иммунизации против ветряной оспы, показатели заболеваемости снизились в десятки раз [4].

В соответствии с инструкцией по применению, вакцина показана для профилактики ветряной оспы с 12-месячного возраста у лиц, не болевших ветряной оспой и не вакцинированных ранее. Схема вакцинации в соответствии с инструкцией предусматривает введение одной дозы. Введение второй дозы не рекомендовано. Необходимости введения бустерной дозы по истечении какого-либо времени нет.

Преимуществами Окавакса перед другими вакцинами против ветряной оспы являются:

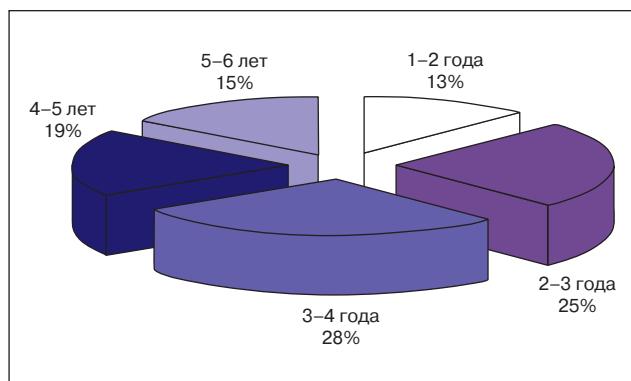
- доказанная высокая эффективность: иммуногенность более 97%, предотвращение тяжелых форм заболевания — более 98%;
- наибольшая документированная длительность защиты — более 20 лет после вакцинации;
- удобный режим дозирования: 1 доза для всех лиц в возрасте старше 12 мес.

Иммуногенность вакцины высока, поэтому в отличие от других вакцин против ветряной оспы применение второй дозы не требуется.

Для обоснования целесообразности применения массовой вакцинации нами были проанализированы данные по уровню заболеваемости ветряной оспой в г. Волгограде и истории болезней всех детей, госпитализированных в областную детскую клиническую инфекционную больницу в 2010–2011 гг. по поводу заболевания и по контакту с больными (дети из закрытых учреждений).

Полученные результаты показали, что ветряная оспа является частой патологией в г. Волгограде. Динамика заболеваемости ветряной оспой представлена на рис. 1. Из него следует, что число больных ветряной оспой в последние годы имеет тенденцию к увеличению. Так, если

**Рис. 2.** Возрастное распределение детей, иммунизированных вакциной против ветряной оспы, %



в 2009 г. число заболевших в г. Волгограде составило 4 365 человек (429,2 на 100 тыс. жителей), то в 2010 г. — 5 162 (505,7 на 100 тыс. населения), а в 2011 г. — 10 773 (1 016). В структуре заболеваемости преобладали дети в возрасте 3–6 лет (48,8%), при этом доля детей в возрасте до одного года составила 2,6%, от 1 до 2 лет — 11,4%.

Учитывая, что затраты на лечение одного случая заболевания, по данным И.Л. Шаханиной, достигают 7 тыс. рублей [5], примерный экономический ущерб для города в 2010 г. составил около 36 млн рублей, а в 2011 г. — 75 млн рублей.

Нами были проанализированы данные по обращению в стационар по поводу ветряной оспы за 2010–2011 гг. Установлено, что в общей структуре госпитализаций данное заболевание составило от 3 до 5%. Общее число пациентов, прошедших через боксированное отделение, составило 278; с неосложненным течением — 193 ребенка; контактных по ветряной оспе и госпитализированных в больницу из-за невозможности изоляции по месту жительства (в основном, дети из закрытых детских учреждений) — 77 человек.

Тяжелое осложненное течение ветряной оспы наблюдалось у 4,1% детей, в 3,5% случаев это было вторичное инфицирование везикул с развитием флегмоны, в 1 случае (0,5%) — паралич Белла. В 2010–2011 гг. отсутствовали больные с поражением центральной нервной системы, однако за 2 предшествующих года (2007–2009 гг.) ветряночный энцефалит был зарегистрирован у 5 детей.

В 2010 г. среднее время пребывания больных в стационаре составило 6,9 койко-дней, а в 2011 г. — 8,0. Таким образом, экономические затраты только на госпитальное лечение больных ветряной оспой с учетом средней стоимости койко-дня (1 200 рублей) в 2010 г. достигли 1 млн 126 тыс. рублей, в 2011 г. — 1 млн 363 тыс. рублей.

Решением вопроса может стать вакцинопрофилактика ветряной оспы, которая проводится в большинстве развитых стран. С ее помощью удается на 80% снизить заболеваемость, на 96% — госпитализацию и на 92% — смертность от ветряной оспы. Вакцина индуцирует специфический гуморальный и клеточный иммунитет, подавляющий размножение вируса ветряной оспы. Сероконверсия после однократной вакцинации у здоровых лиц достигает уровня 98,7% и более 92% — у лиц с сопутствующими заболеваниями [6]. Защита от ветряной оспы сохраняется на протяжении

7–10 лет у 97% детей. Надежность этой защиты эквивалентна иммунитету, формирующемуся после перенесенной болезни.

Вакцинация эффективно предотвращает развитие заболевания ветряной оспой или снижает тяжесть течения болезни при проведении прививок в течение 3 дней после первого диагностированного случая, а возможно и 5 дней. Случаи развития ветряной оспы у привитых апробируемой вакциной отмечались не более чем в 4%.

Учитывая вышеперечисленные преимущества вакцины Окавакс, в ходе реализации пилотного проекта «Вакцинопрофилактика» по расширенной иммунизации детского населения в Волгоградской области, проведенного при поддержке областной администрации, было закуплено 14 тыс. доз вакцины. Привито 5 400 детей Волгограда и 8 600 детей Волгоградской обл. в возрасте от одного года до 6 лет. Распределение вакцинированных по возрасту представлено на рис 2.

Нами был проведен анализ частоты возникновения неблагоприятных случаев в постvakцинальном периоде. Его результаты показали необычайно низкую реактогенность вакцины во всех анализируемых группах. Суммарно события в постvakцинальном периоде были зарегистрированы в 0,02% наблюдений. Только несколько детей имели умеренные и слабо выраженные реакции в виде розеолезной сыпи и температурной реакции (не выше 38°C), которые исчезали самостоятельно в течение нескольких дней и не требовали дополнительного лечения. Этот факт свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности вакцины и позволяет рекомендовать вакцинацию всем детям, включая группы высокого риска.

Анализ заболеваемости ветряной оспой за 6 мес 2012 г. показал отсутствие снижения заболеваемости в популяции жителей. Это свидетельствует о том, что даже использование такого значительного числа доз вакцины не привело к значимому улучшению эпидемиологической ситуации. Это обстоятельство диктует необходимость внедрения всеобщей массовой иммунизации детей против ветряной оспы для создания достаточного коллективного иммунитета, способного улучшить эпидемиологическую ситуацию в популяции в целом. Универсальная массовая вакцинация детей могла бы стать решением проблемы ветряной оспы в России.

## ВЫВОДЫ

1. Дети с ветряной оспой составляют от 3 до 5% среди госпитализированных в детский инфекционный стационар.
2. Несмотря на то, что ветряная оспа считается относительно доброкачественно протекающим заболеванием, уровень осложнений достигает 4%. Среди них регистрируют и тяжелые: в виде паралича Белла — 0,5% и энцефалитов.
3. Экономические затраты на лечение госпитализированных детей (без учета затрат на амбулаторных пациентов) в г. Волгограде в 2010–2011 гг. составили более 2,5 млн рублей.

Таким образом, вышеперечисленные факты диктуют необходимость проведения массовой вакцинации детей против ветряной оспы.

## REFERENCES

1. Tatochenko V.K. *Lechashchii vrach — Practicing Doctor.* 2009; 10: 41–44.
2. Tatochenko V.K., Ozeretskovskii N.A., Federov A.M. *Immuno-profilaktika 2011* [Immunoprophylaxis 2011]. Moscow, Izd. «IPK Kontent-press», 2011.
3. Takahashi M. 25-years experience with the Biken Oka strain varicella vaccine. *Paediatr. Drugs.* 2001; 3 (4): 285–292.
4. Rue J.L., Lopes A., Ortega-Sanchez I. et al. Varicella outbreak reporting, response, management, and national surveillance. *J. Infect. Dis.* 2008; 197: 108–113.
5. Shakhanina I.L., Raduto O.I., Osipova L.A. etc. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases.* 2004; 3: 12–16.
6. Baranov A.A., Balashov D.N., Gorelov A.B. etc. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2008; 5 (3): 6–14.