



Вакцинация ВИЧ-инфицированных лиц

Наталья Кущева

г.Челябинск

к.м.н. Елена Зубарева

г.Саратов

2-3 июня 2011 год

г.Екатеринбург, Россия

Общие принципы иммунизации



- Убитые (или инактивированные) вакцины безопасны для людей с иммуносупрессией;
- Живые вирусные или бактериальные вакцины (БЦЖ, брюшнотифозная вакцина и др.) могут быть опасны для ВИЧ инфицированных.

Стадии развития иммунного ответа



Стадии иммунного ответа	Клетки, участвующие в развитии стадии	Иммунологические процессы
Стадия индукции (афферентная стадия)	Макрофаги Дендритные клетки Клетки Лангерганса Антигенреактивные лимфоциты	Процессинг и презентация антигена
Иммунорегуляторная стадия (пролиферативная стадия)	Т-хелперы, Т-супрессоры, В-супрессоры, Амплифайеры, контрсупрессоры	Активация и взаимодействие иммунорегуляторных клеток. Пролиферация и дифференцировка клеток
Эффекторная стадия (продуктивная стадия)	Т-киллеры, Т-эффекторы ПЧЗТ, Плазматические клетки	Накопление и активация эффекторных клеток. антителообразование
Иммунологическая память	Т- и В-клетки памяти	Накопление клеток памяти

Фазы развития поствакцинального иммунитета

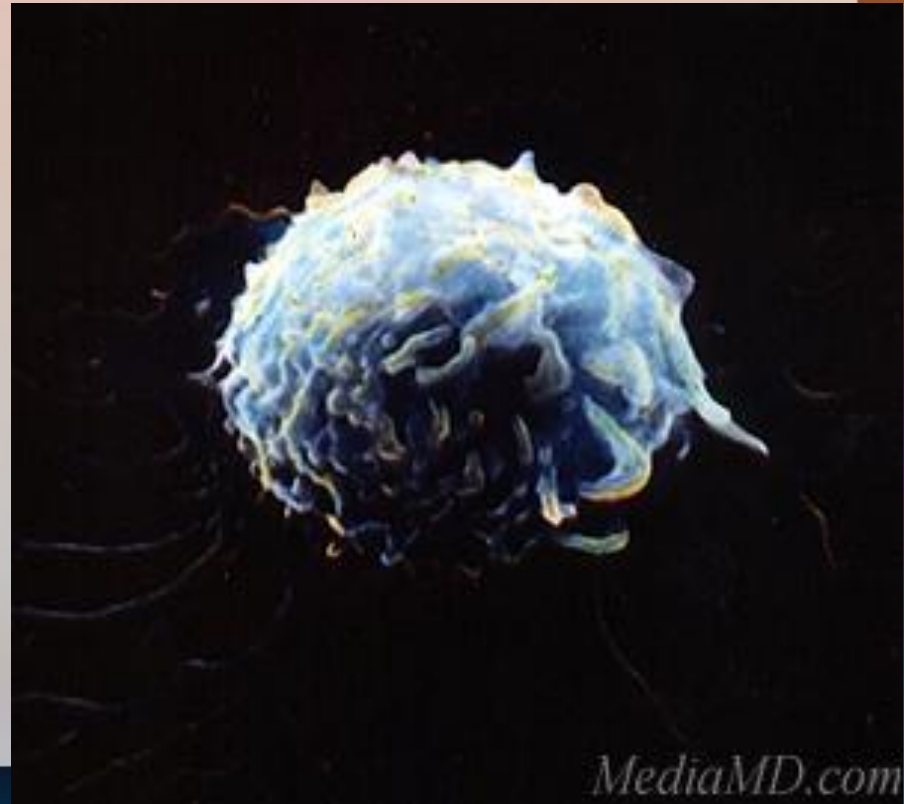


Латентная фаза – интервал между введением антигена и появлением антител, цитотоксических клеток и эффектов повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ).

Фаза роста – накопление антител и иммунокомпетентных клеток в крови, ее продолжительность для разных антигенов составляет от 4-х дней до 4-х месяцев.

Фаза снижения иммунитета – происходит сначала быстро, а затем медленно в течение нескольких лет или десятилетий.

Чем быстрее снижается иммунитет, тем чаще необходимо вводить бустерные дозы вакцины для поддержания напряженного иммунитета.



Виды вакцин



Виды вакцин	Инфекции, для профилактики которых применяются вакцины
Живые вакцины	Бруцеллез, грипп, корь, лихорадка Ку, желтая лихорадка, эпидемический паротит, полиомиелит, сибирская язва, сыпной тиф, туляремия, чума.
Убитые (инактивированные) и субъединичные вакцины	Бешенство, брюшной тиф, грипп, клещевой энцефалит, коклюш, холера, лептоспироз, гепатит А, сыпной тиф, герпес.
Химические вакцины	Менингококковая инфекция, холера, брюшной тиф.
Анатоксины	Дифтерия, столбняк, гангрена, ботулизм, холера, стафилококковые и синегнойные инфекции.
Рекомбинантные вакцины	Гепатит В
Вакцины с искусственным адъювантом	Гриппозная вакцина с полиоксидонием

Оценка пользы проведения вакцинации



CD4 < 300 кл/мл – иммунный ответ на введение вакцины снижен

CD4 < 100 кл/мл – ответ на вакцинацию не ожидается

*К.Хоффмана и Ю. Рокштро «Лечение ВИЧ-инфекции 2009»,
М.: Р.Валент, 2010,*

М.С. Rousseau, J. Moreau, J. Delmont «Vaccination and HIV: a review of
the literature», Vaccine 18 (2000).*

Оценка пользы проведения вакцинации



Текущая защита от инфекций	Текущий риск развития инфекций
<ul style="list-style-type: none">- Какими инфекциями болел раньше;- Какие прививки были сделаны раньше (внимание: у пациентов с тяжелым иммунодефицитом поствакцинальный иммунитет может быть снижен – желательно проверить титры антител)	<ul style="list-style-type: none">- Риск заражения ИППП;- Контакт с инфекционным больным;- Профессиональный риск;- Контакт с детьми;- Путешествия

Виды побочного действия вакцин



1. Фармакологическое действие вакцин
2. Поствакцинальный инфекционный процесс
3. Туморогенное действие
4. Образование антител к непротективным антигенам вакцин
5. Аллергия:
 - к антигенам вакцин;
 - к примесям и добавкам вакцин;
 - к экзоаллергенам, не связанным с вакциной
6. Иммуномодулирующее действие вакцин:
 - действие антигенов вакцин;
 - действие сорбента, носителей и пр.;
 - действие цитокинов, присутствующих в вакцинах.
7. Аутоиммунные состояния
8. Иммунодефицитные состояния
9. Психогенное действие вакцин

МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПРЕПАРАТАМИ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК



Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Плановые прививки проводятся через 2-4 недели после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры.

Вакцина	Противопоказания
1. Все вакцины	Сильная реакция или поствакцинальное осложнение на предыдущее введение
2. Все живые вакцины, в т.ч. оральная живая полиомиелитная вакцина (ОПВ)	Иммунодефицитное состояние (первичное) Иммуносупрессия, злокачественные новообразования Беременность
3. БЦЖ	Вес ребенка при рождении менее 2000 г Келоидный рубец, в т.ч. после предыдущей дозы
4. АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе
5. Живая коревая вакцина (ЖКВ), живая паротитная вакцина (ЖПВ), краснушная, а также комбинированные ди- и тривакцины (корь-крануха-паротит)	Тяжелые формы аллергических реакций на аминогликозиды Анафилактические реакции на яичный (кроме краснушной вакцины)
6. Вакцина против вирусного гепатита В	Аллергическая реакция на пекарские дрожжи
7. Вакцины АДС, АДС-М, АД-М	Постоянных противопоказаний, кроме упомянутых в п. п. 1 и 2, не имеют

Риски вакцинации



- Кратковременное повышение ВН через 1-3 недели после вакцинации
- Снижение количества CD4+
- При применении живых вакцин риск развития осложнений очень высок



Приказ Минздравсоцразвития РФ от 31.01.2011 N 51н

- Иммунизация детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями и получавших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку (во время беременности, родов и в периоде новорожденности), проводится в родильном доме вакцинами для профилактики туберкулеза (для щадящей первичной иммунизации). У детей с ВИЧ-инфекцией, а также при обнаружении у детей нуклеиновых кислот ВИЧ молекулярными методами вакцинация против туберкулеза не проводится.
- Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, иммунизация против полиомиелита проводится инактивированной вакциной независимо от их ВИЧ-статуса.
- Иммунизация живыми вакцинами в рамках национального календаря профилактических прививок (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза) проводится ВИЧ-инфицированным детям с 1-й и 2-й иммунными категориями (отсутствие или умеренный иммунодефицит).
- При исключении диагноза "ВИЧ-инфекция" детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, проводят иммунизацию живыми вакцинами без предварительного иммунологического обследования.
- Анатоксины, убитые и рекомбинантные вакцины в рамках национального календаря профилактических прививок вводят всем детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями. ВИЧ-инфицированным детям указанные препараты вводятся при отсутствии выраженного и тяжелого иммунодефицита.



СВЕДЕНИЯ ОБ ОТДЕЛЬНЫХ ВАКЦИНАХ

АКДС



Может применяться у ВИЧ-инфицированных независимо от иммунного статуса
Дифтерия, столбняк – анатоксин;
коклюш – убитые коклюшные палочки.



БЦЖ



В регионах с низкой заболеваемостью ТБ ВИЧ-инфицированным детям вакцинацию БЦЖ не проводят.

В регионах с высокой распространенностью ТБ вакцинацию проводят ВИЧ-инфицированным детям, у которых отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции.

При наличии симптомов ВИЧ-инфекции БЦЖ противопоказана (риск диссеминированной БЦЖ-инфекции)

ГРИПП



- I. Инактивированная / фракционированный антиген – рекомендуется ВИЧ-инфицированным в целом;
 - II. Живая интраназальная – противопоказана ВИЧ-инфицированным.
- Каждый год разная комбинация антигенов

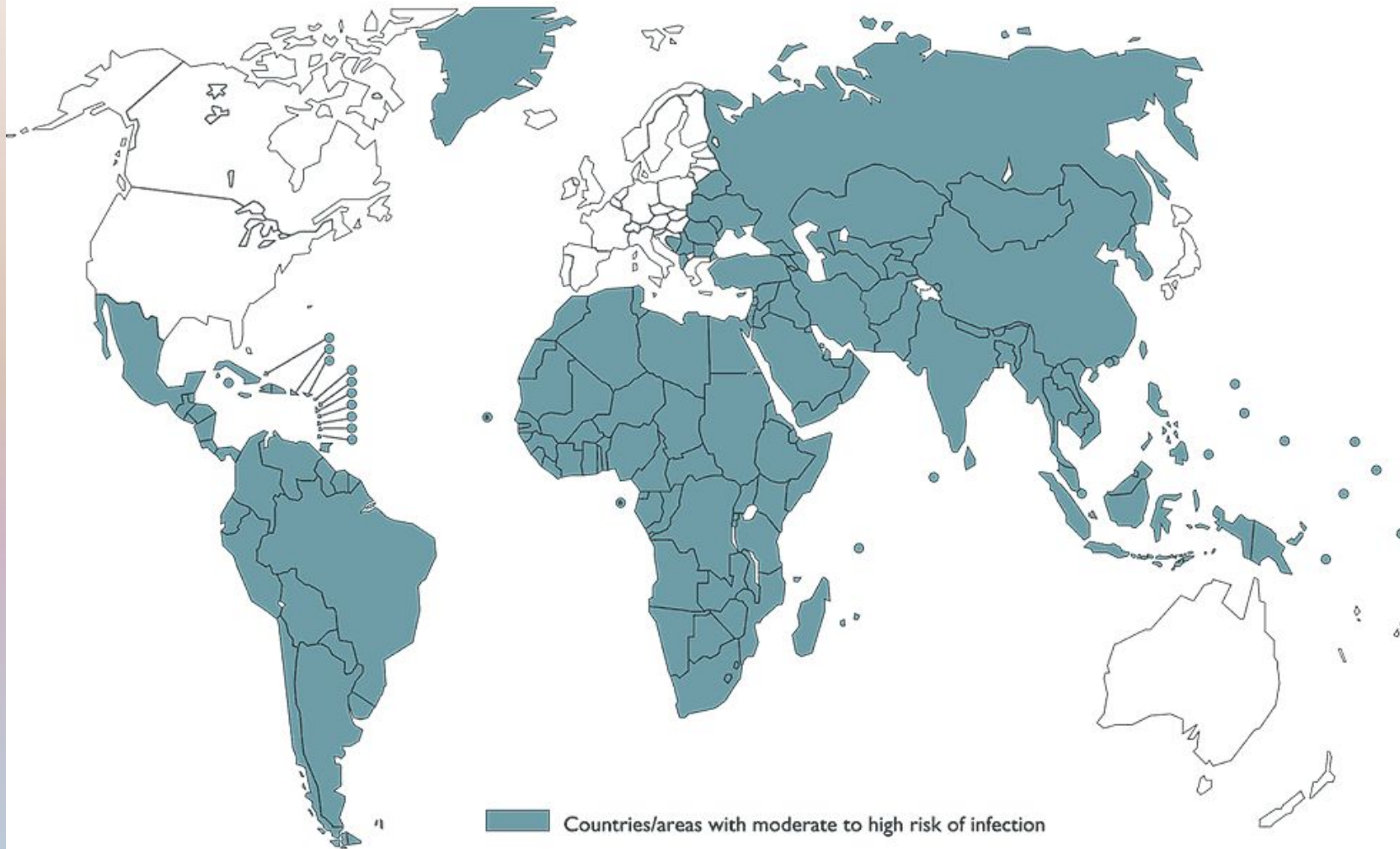
в том числе H1N1



ГЕПАТИТ А

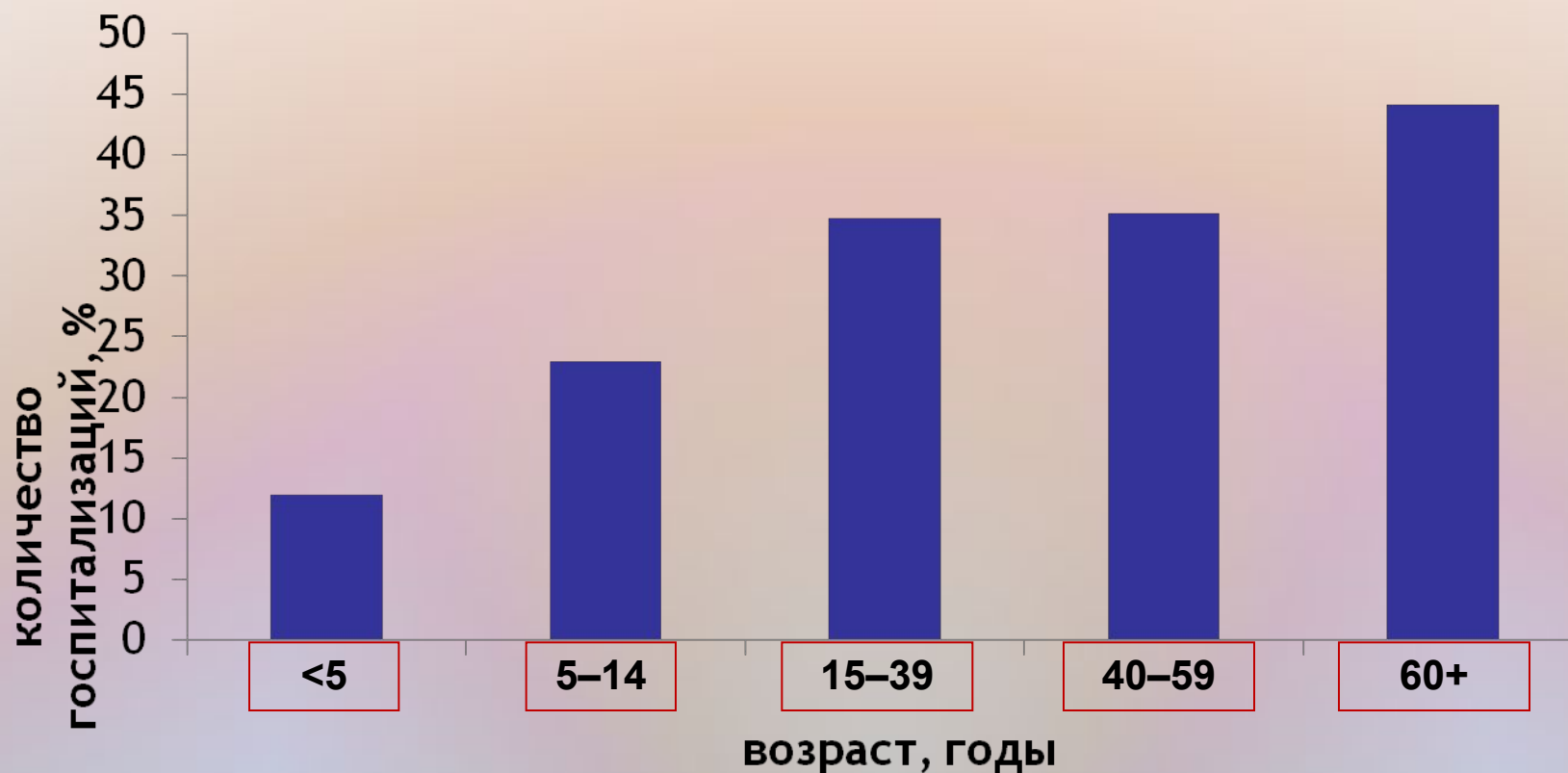


Hepatitis A, 2003



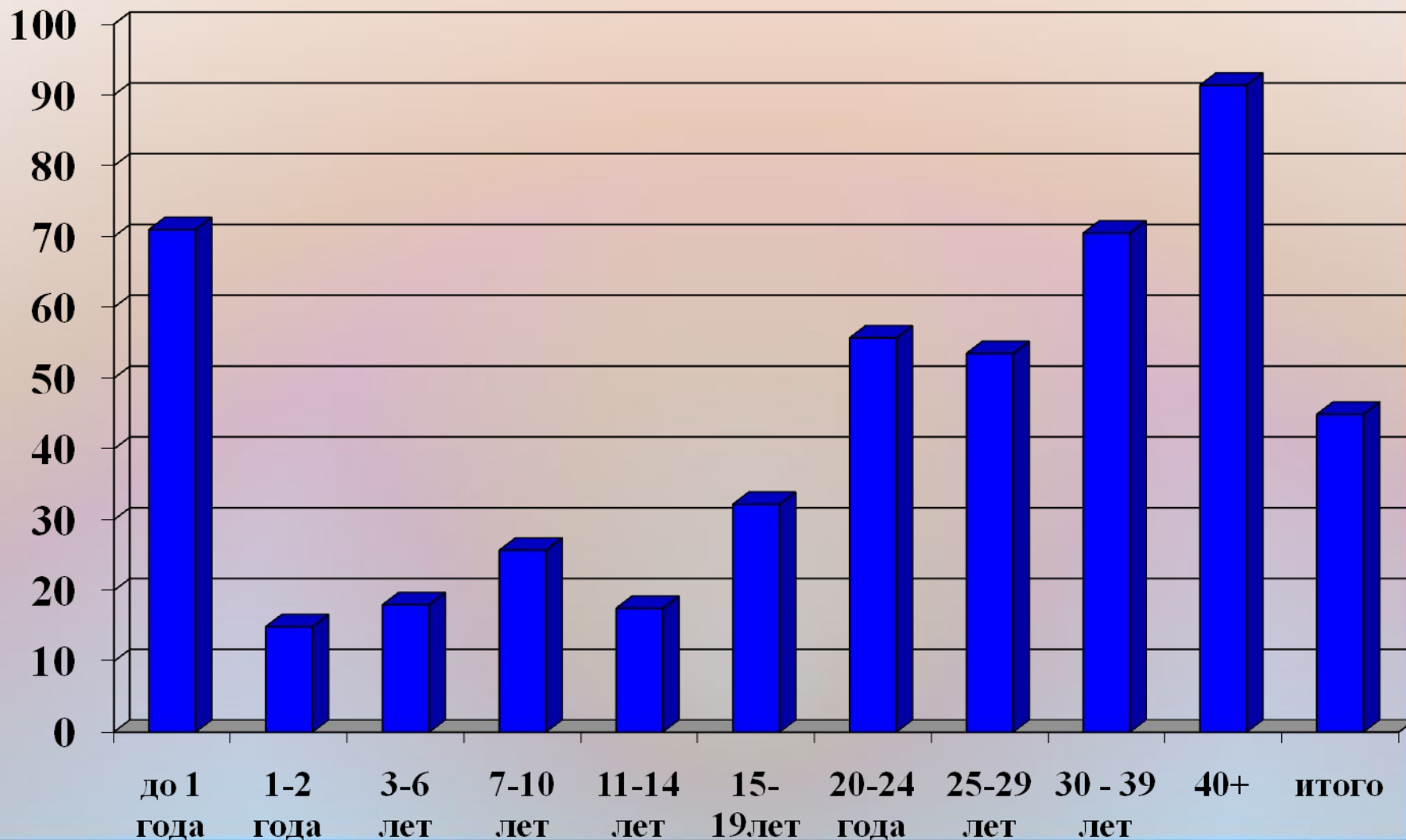


Гепатит А: возрастные особенности



- Уровень летальности от ГА в зависимости от возраста:
 - 5-14 лет = 0.3%
 - 40-59 лет = 1.2%

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ГЕПАТИТА А (АНТИ-ВГА) В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ г. ЕКАТЕРИНБУРГА в 2000 г.



Фульминантный гепатит А – группы риска



- Суперинфекция ВГА у больных хроническими заболеваниями печени (ХЗП), в том числе ХВГ
 - Более тяжелое течение и более высокий уровень летальности
- Возраст старше 40 лет
- Продвинутый фиброз/цирроз печени

Хаврикс 720 1440



- Для плановой вакцинации и борьбы со вспышками
- Быстрая и длительная защита после однократной вакцинации
- Гибкая схема ревакцинации (6- 60 мес)
- Двукратно с ревакцинацией через 6-60 мес

ГЕПАТИТ В



Рекомендуется ВИЧ- инфицированным в целом.

Вакцина представлена рекомбинантным антигеном.
У ВИЧ- инфицированных может применяться двойная доза вакцины.

В ДНК рекомбинантная дрожжевая. Производитель филиал ФГУП НПО «Микроген» г. Томск.

Н-В-ВАХ II Производитель Merck & Co., Inc. USA

ЭУВАКС В Дистрибьютор компания «Авентис Пастер» Франция.

Рекомбинантная дрожжевая вакцина. Разработчик НПК «Комбиотех»

Энджерикс-В Производитель GlaxoSmithKleine (GSK)

Эбербиовак НВ Производитель Heber Biotec Куба, упаковщик ФГУП МЗ РФ НПО «Микроген»

Твинрикс вакцина гепатит А и В



Показана для вакцинации неиммунизированных детей (от 1 года и старше) и взрослых в целях профилактики гепатита А и В.

Производитель: Glaxo Smithkline Biologicals, Бельгия



КОРЬ



Живая вакцина. Лучше: комбинированная вакцина MMR (тривакцина против кори, паротита и краснухи).

Возможно применение иммуноглобулина при контакте с риском заражения (независимо от прежних вакцинаций и серологического статуса) в течение 6 суток.

Никогда не применять вакцину и иммуноглобулин одновременно.

Применяться у ВИЧ-инфицированных в зависимости от иммунного статуса.

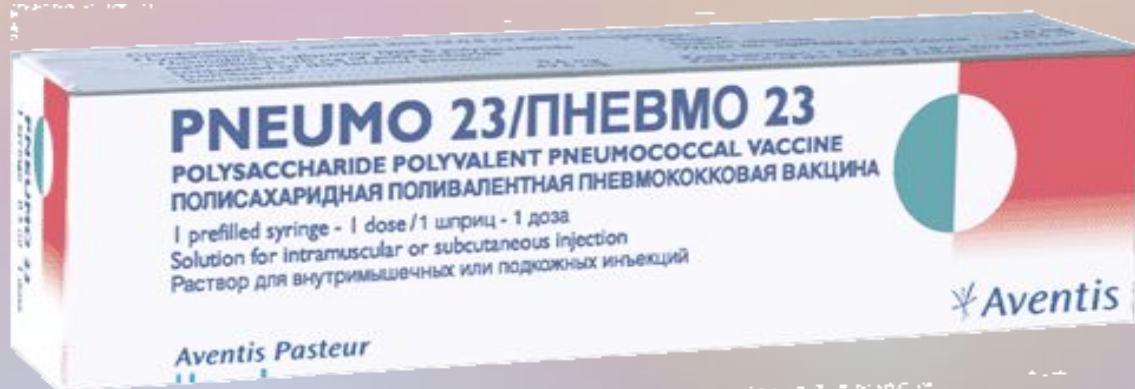


ПНЕВМОКОККОВАЯ ВАКЦИНА



- I. 23- валентная полисахаридная – хронические болезни, иммунодефициты
- II. 7- валентная конъюгированная – для детей от 2-х месяцев до 5 лет.

Рекомендуется ВИЧ- инфицированным в целом.



Показания



PPV23

- Все взрослые старше 65 лет
- Лица в возрасте от 2 до 64 лет с одним или несколькими хроническими заболеваниями:
Хроническое ССЗ; ХОБЛ, СД; Хроническая болезнь печени, включая цирроз; ХПН, нефротический синдром; Гидроцефалия;
Функциональная или анатомическая аспления,
Иммунодефицитные состояния, включая ВИЧ-инфекцию, лейкемию, лимфому, болезнь Ходжкина, множественную миелому, общее злокачественное заболевание,
Лицам, проходящим иммуносупрессорную химиотерапию (включая кортикостероиды);
а также лицам с пересаженными органами или костным мозгом
Алкоголизм;
- Взрослые от 19 до 64 лет, которые:
курят сигареты; больны астмой

PCV7

- Всем детям в возрасте младше 24 месяцев;
- Непривитым детям в возрасте 24-59 месяцев, имеющим высокий риск развития пневмококковой инфекции (ВИЧ-инфицированные, имеющие серповидно-клеточную анемию).

Гемофильная инфекция (ХИБ-инфекция)



Вакцинация против гемофильной инфекции проводится детям, начиная с 3-х месячного возраста. В рамках Национального календаря профилактических прививок подлежат вакцинации дети, относящиеся к группам риска:

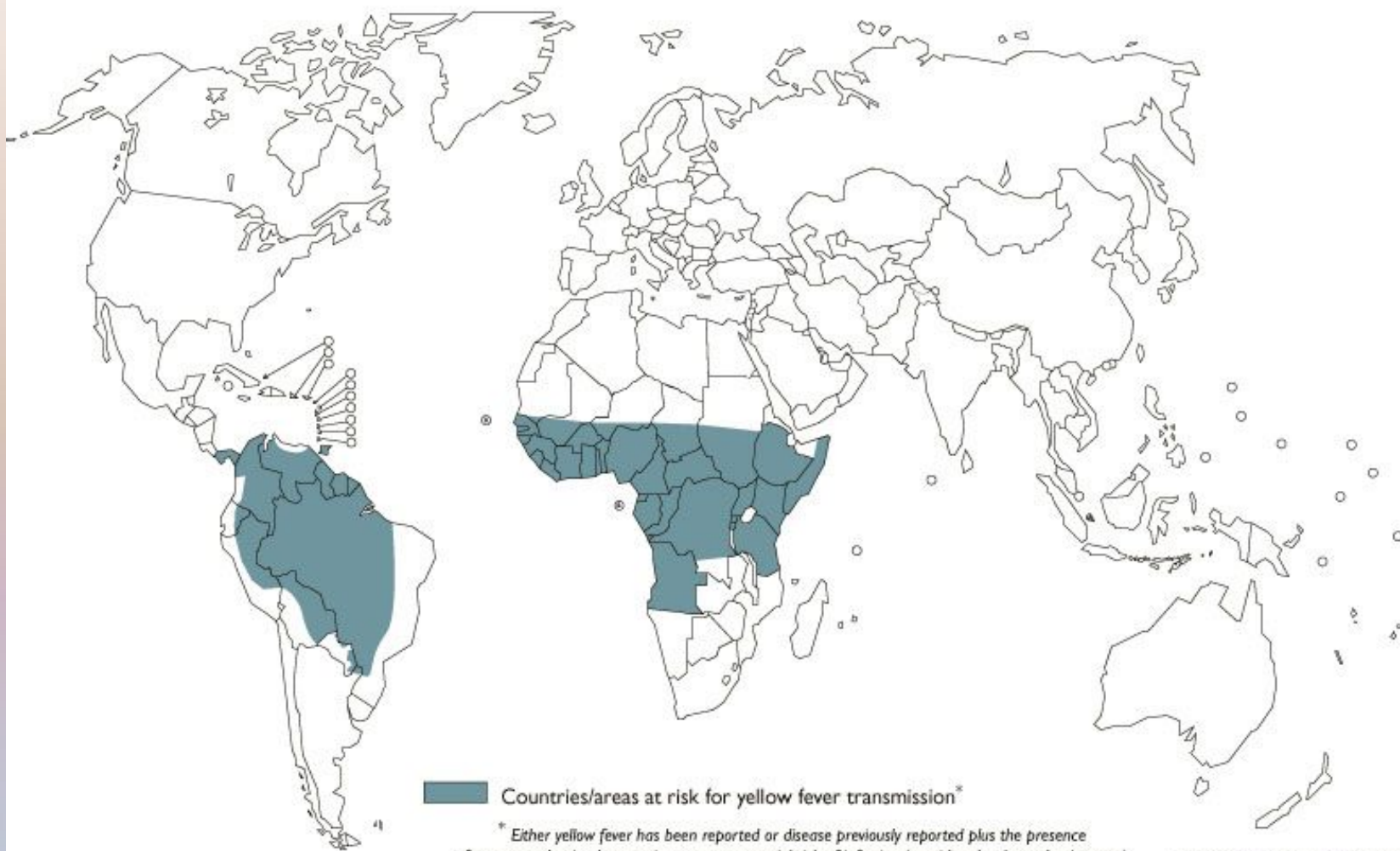
- с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания Ниб-инфекцией;
- с онкогематологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию;
- ВИЧ-инфицированные или рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей; находящиеся в закрытых детских дошкольных учреждениях (дома ребенка; детские дома, специализированные интернаты для детей с психоневрологическими заболеваниями, противотуберкулезные санитарно-оздоровительные учреждения).

Курс вакцинации против гемофильной инфекции зависит от возраста ребенка:

- детям возрастной группы до 6 месяцев проводится 3 инъекции в 3, 4,5 и 6 месяцев, одновременно с вакциной АКДС, через 1 год после 3-й инъекции - ревакцинация;
- детям в возрасте от 6 до 12 месяцев проводится 2 инъекции с интервалом в 1 месяц, ревакцинация - в возрасте 18 месяцев;
- детям в возрасте от 1 года до 5 лет проводится однократная инъекция.

Желтая лихорадка

Yellow fever, 2008



■ Countries/areas at risk for yellow fever transmission*

* Either yellow fever has been reported or disease previously reported plus the presence of vectors and animal reservoirs create a potential risk of infection (considered to be endemic areas).

Source: ©WHO, 2008. All rights reserved.

Менингококковая инфекция



МЕНИНГО А+С

- Вакцинация проводится однократно, начиная с 18 месячного возраста.
- Вакцина вводится подкожно или внутримышечно.
- Длительность сохранения поствакцинального иммунитета, по имеющимся в настоящее время данным, составляет 3 года.



Менингококковая инфекция



Менцевакс ACWY

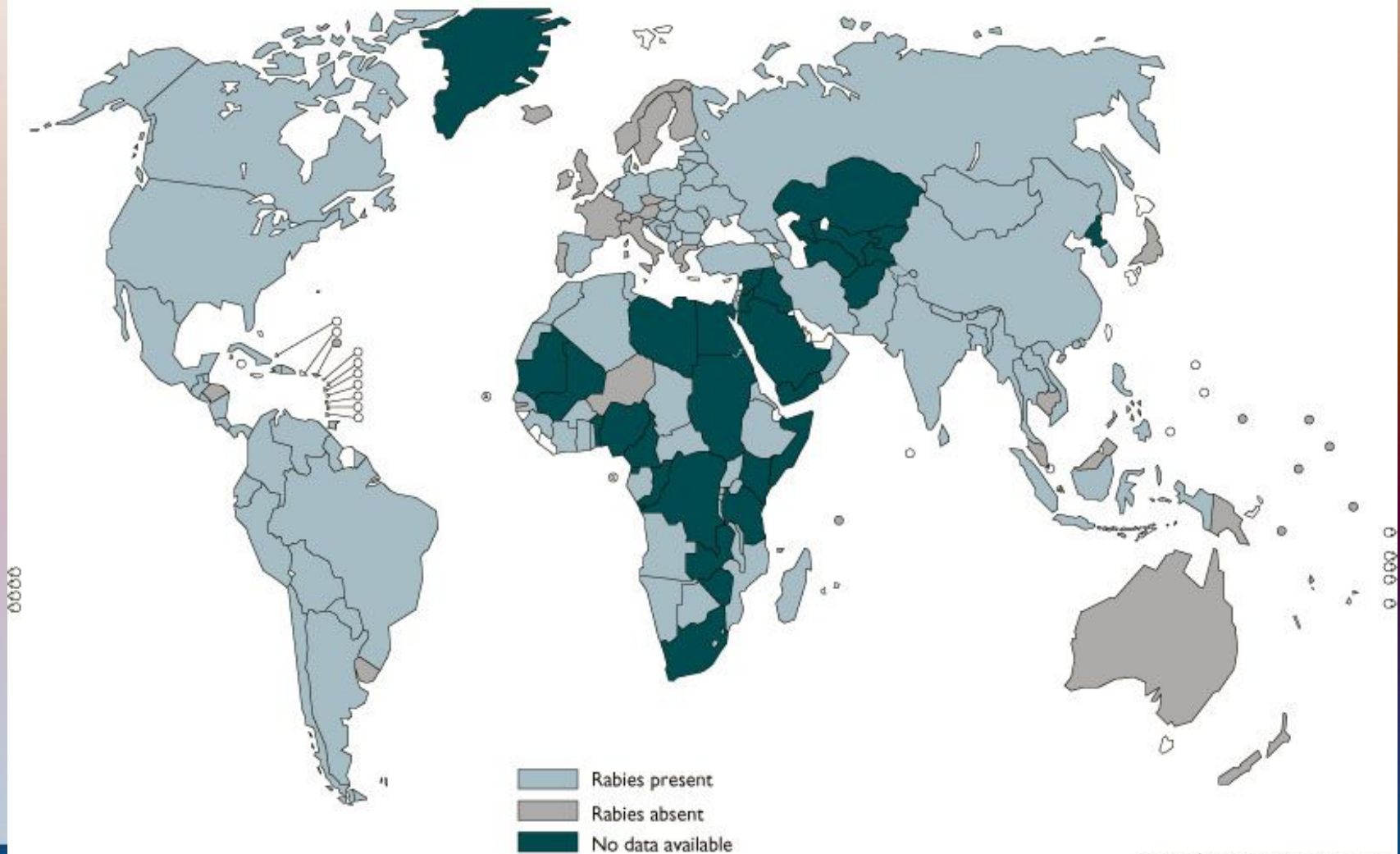
- показана для активной иммунизации взрослых и детей в возрасте 2 лет
- одна иммунизирующая доза - 0,5 мл растворенной вакцины.
- предназначена только для подкожного введения.



БЕШЕНСТВО



Rabies, 2006



Вакцино-сыывороточная профилактика



- Вакцина антирабическая культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая (Ко-Кав)
- Иммуноглобулин антирабический из сыворотки лошади жидкий (АИГ)

В случаях: Укусов опасной локализации, укусах бешеными животными, подозрительными на бешенство животными, дикими животными

Инактивированная вакцина, иммуноглобулин.

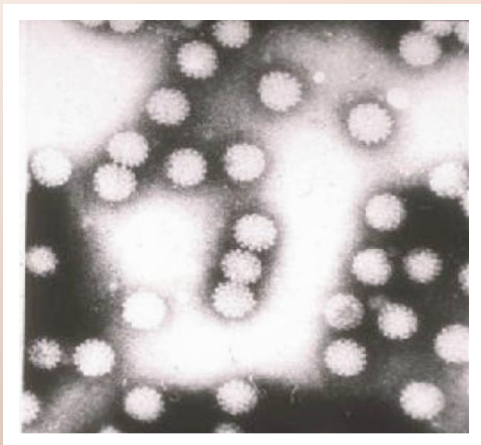
Может применяться у ВИЧ-инфицированных не зависимо от иммунного статуса.

Иммуноглобулин: если количество CD4 < 400 кл/мл, применять без колебаний.



**«РАБИПУР» (Кайрон Беринг)- аналогична Ко-КАВ
«Имогам Раж» (Авентис Пастер)**

Вирус папилломы человека (ВПЧ)



Капсиды ВПЧ – приблизительно 55 нм в диаметре

Рекомбинантная (2- или 4-валентная) вакцина против онкогенных типов (ВПЧ 16,18, 6, 11)



КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ



Инактивированная вакцина

Может применяться у ВИЧ- инфицированных независимо от иммунного статуса



ПРИОРИТЕТНЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «ЗДОРОВЬЕ» 2006 - 2010 г.



ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ИММУНИЗАЦИЯ НАСЕЛЕНИЯ (СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК, ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ ГРУПП РИСКА НЕОБХОДИМЫМИ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ)

	2006	2007	2008	2009	2010
ПРОВЕДЕНИЕ ИММУНИЗАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК (МЛН. РУБЛЕЙ)	24 999,2				
ПРОТИВ ПОЛНОКРОВЯТОГО (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	5,758	5,769	5,99	5,99	6,17
В ТОМ ЧИСЛЕ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ПОЛНОКРОВЯТОЙ ВАКЦИНОЙ (МЛН. ЧЕЛОВЕК)	0,029	0,132	0,39	1,57	1,62
ПРОТИВ ПЕЧАТОЧНОГО (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	9,6	14,237	3,95	3,33	2,652
ПРОТИВ КРАСЛУХИ (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	4,5	7,0	5,15	4,89	4,60
ПРОТИВ ПРИВВИА (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	22,0	25,3	18,0	27,43	27,71
ПРОТИВ ДИФТЕРИИ, КОКЛИША, СТОЛБЕРЬИ (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	18,354	15,958	17,47	13,29	13,10
ПРОТИВ КОРЫ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	3,138	3,11	3,1	3,09	3,22
ПРОТИВ КОРЫ – ВЗРОСЛЫХ ДО 35 ЛЕТ (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	2,548	1,633	0,99	0,62	0,38
ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА (ДПНЛ ЧЕЛОВЕК)	1,886	1,994	0,7	2,1	2,1



- Доктор, а эта прививка от чего?





**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ !**