



# 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

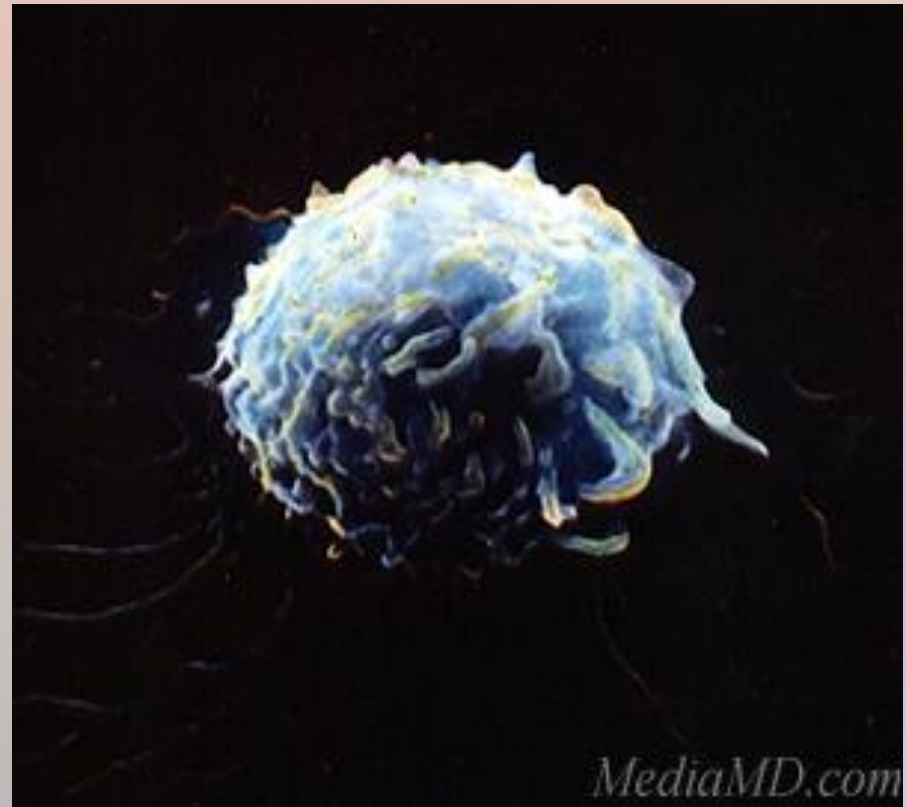


**Латентная фаза** – интервал между введением антигена и появлением антител, цитотоксических клеток и эффектов повышенной чувствительности замедленного типа (ПЧЗТ).

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



# 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

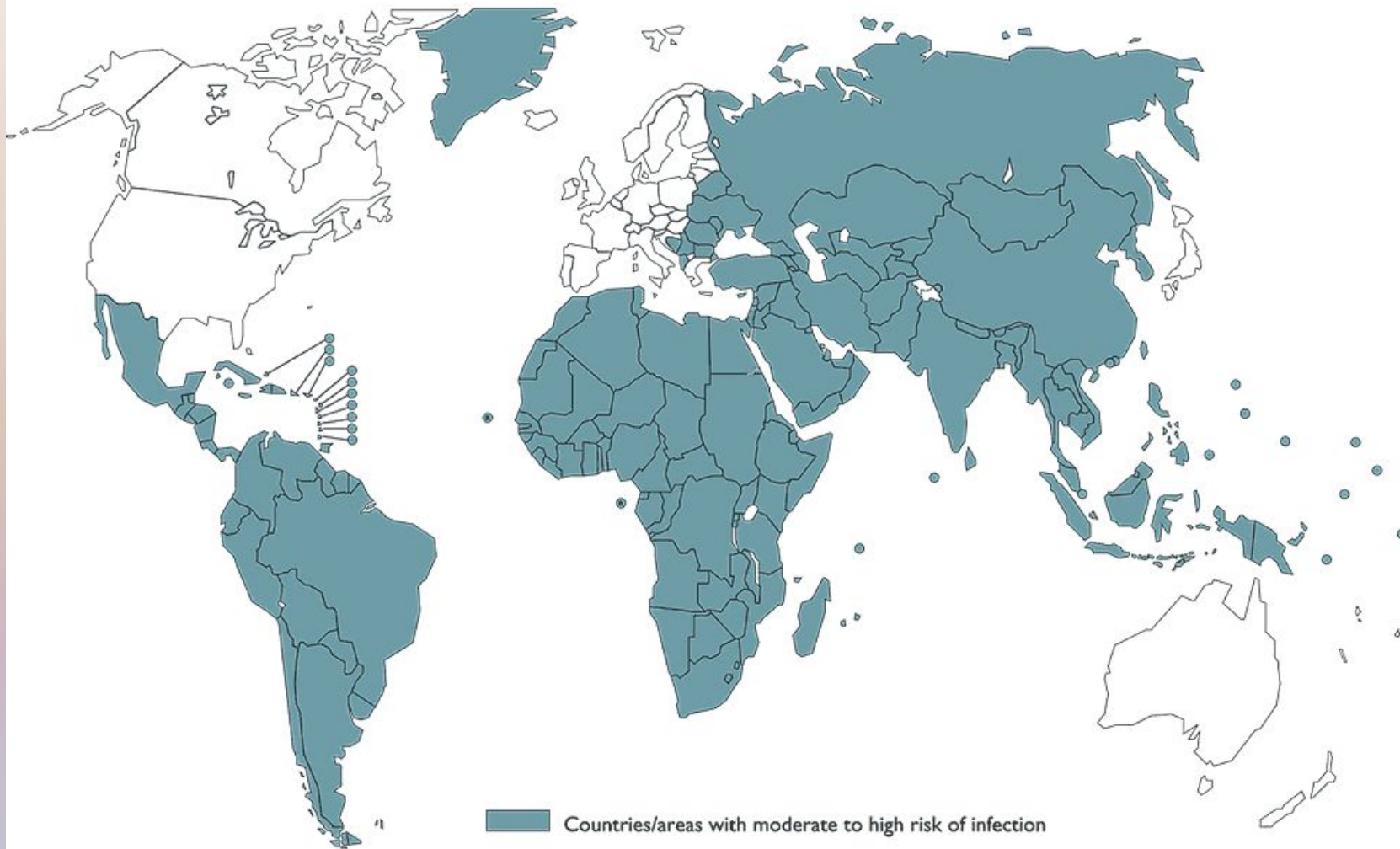
в том числе H1N1



# ГЕПАТИТ А

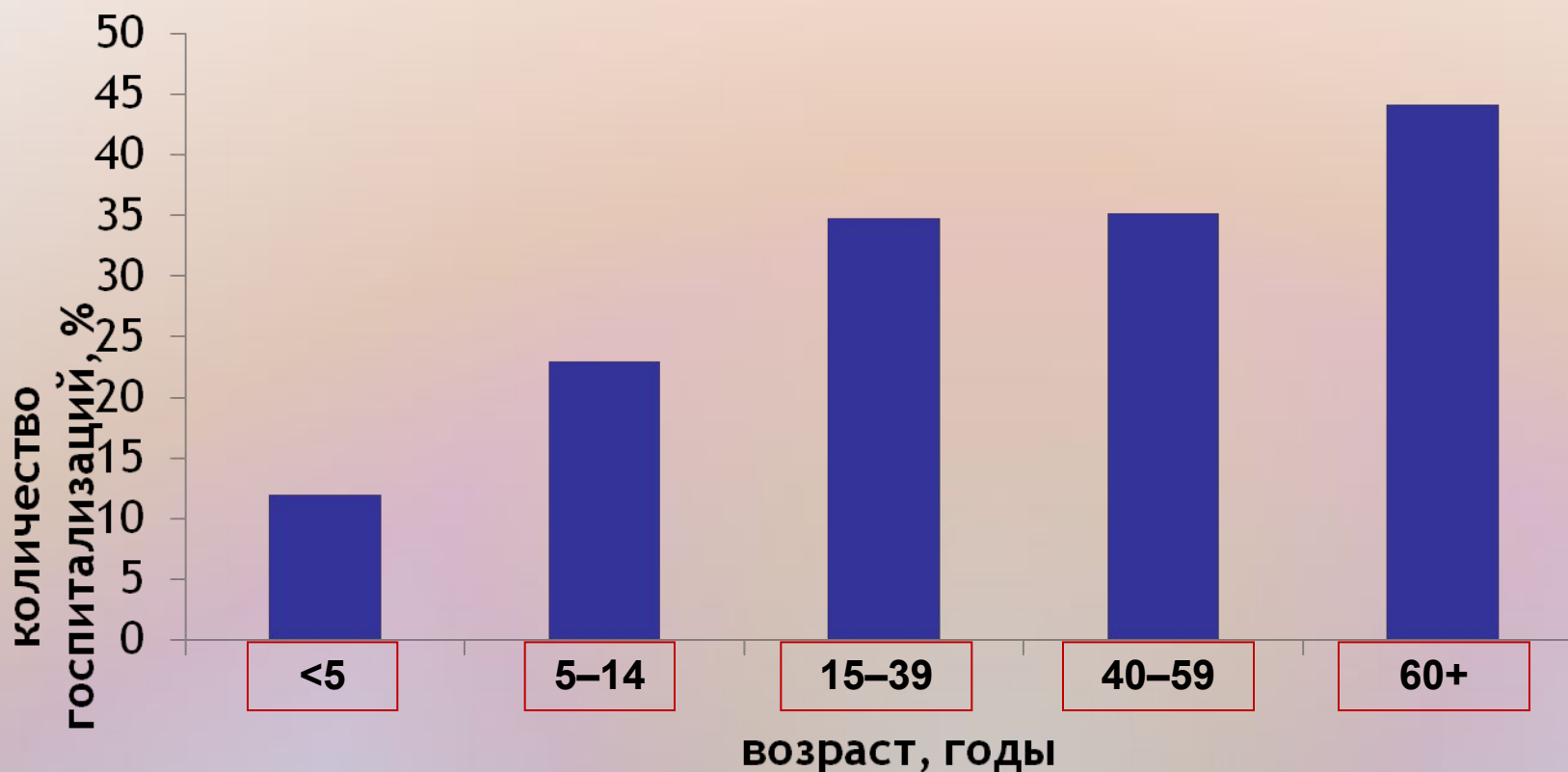


Hepatitis A, 2003





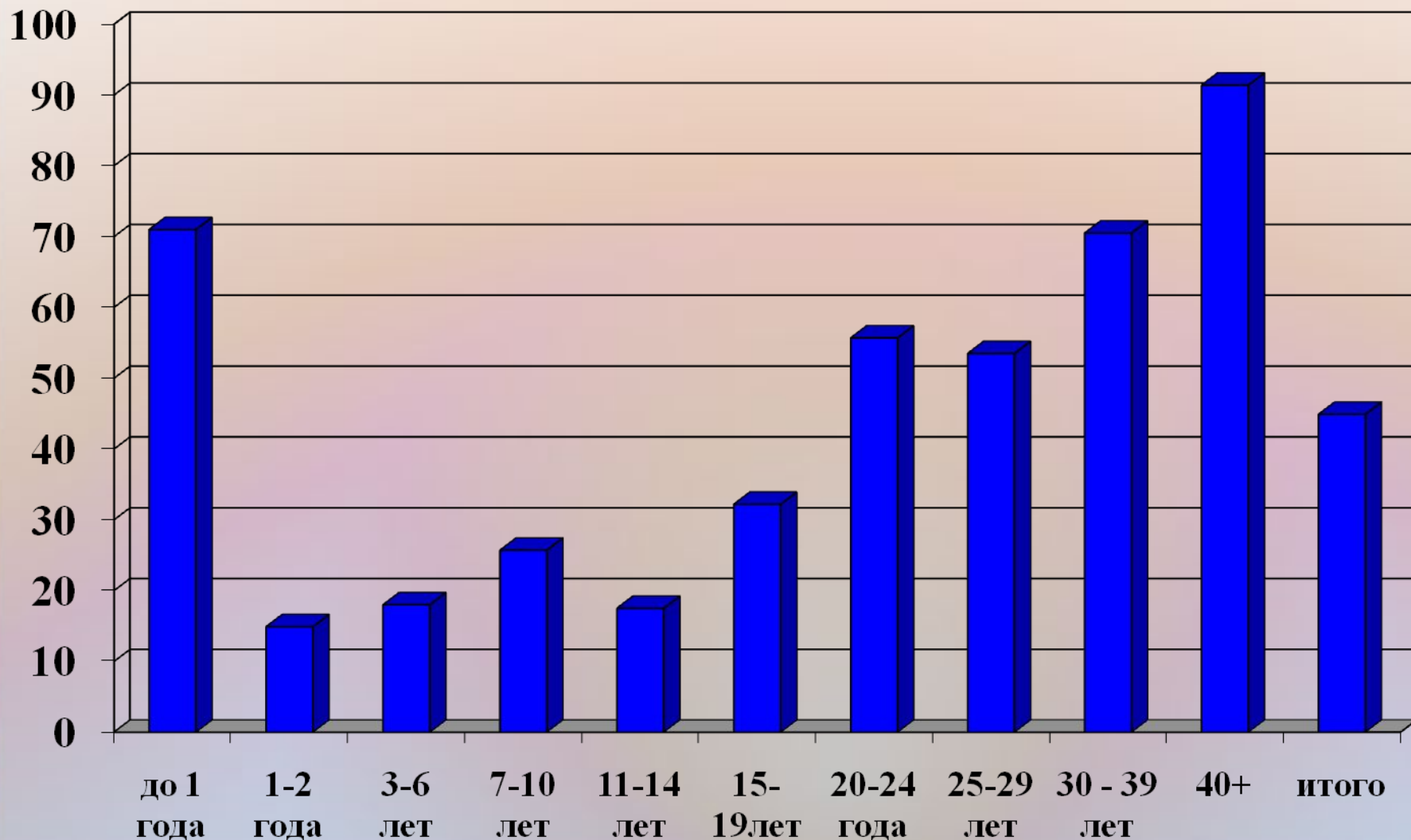
# Гепатит А: возрастные особенности



- **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 доз вакцины.

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

**Н-В-VAХ 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.

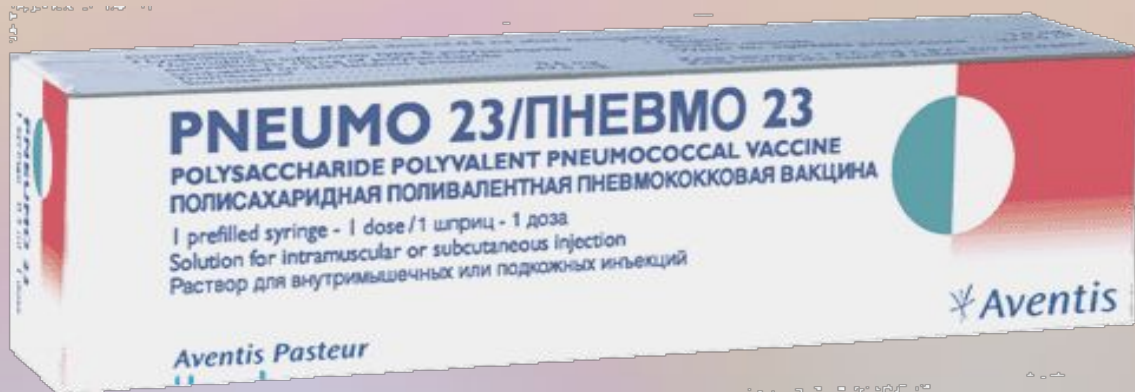


# ПНЕВМОКОККОВАЯ ВАКЦИНА



- 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).

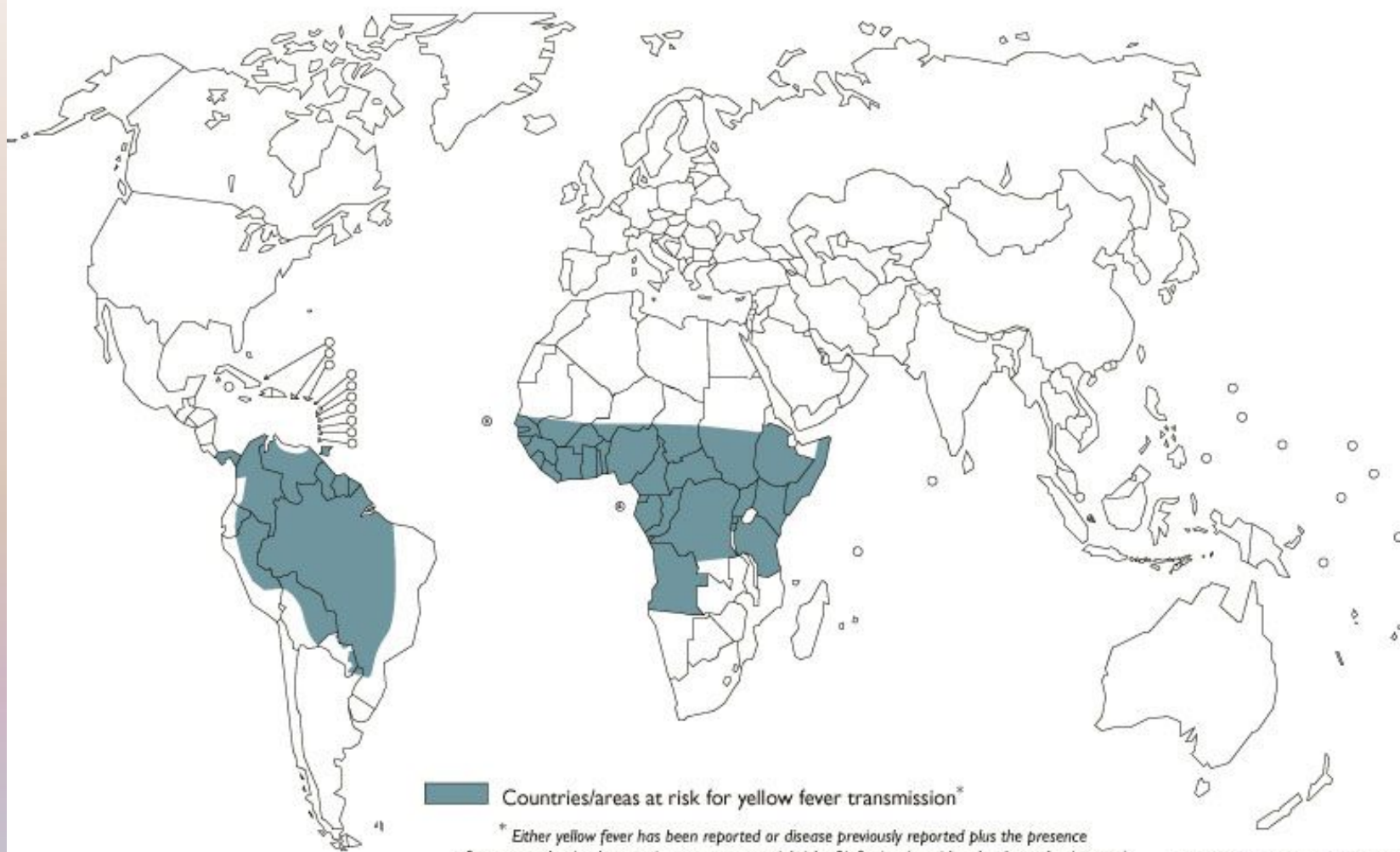
Курс вакцинации против гемофильной инфекции зависит от возраста ребенка:

- 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



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

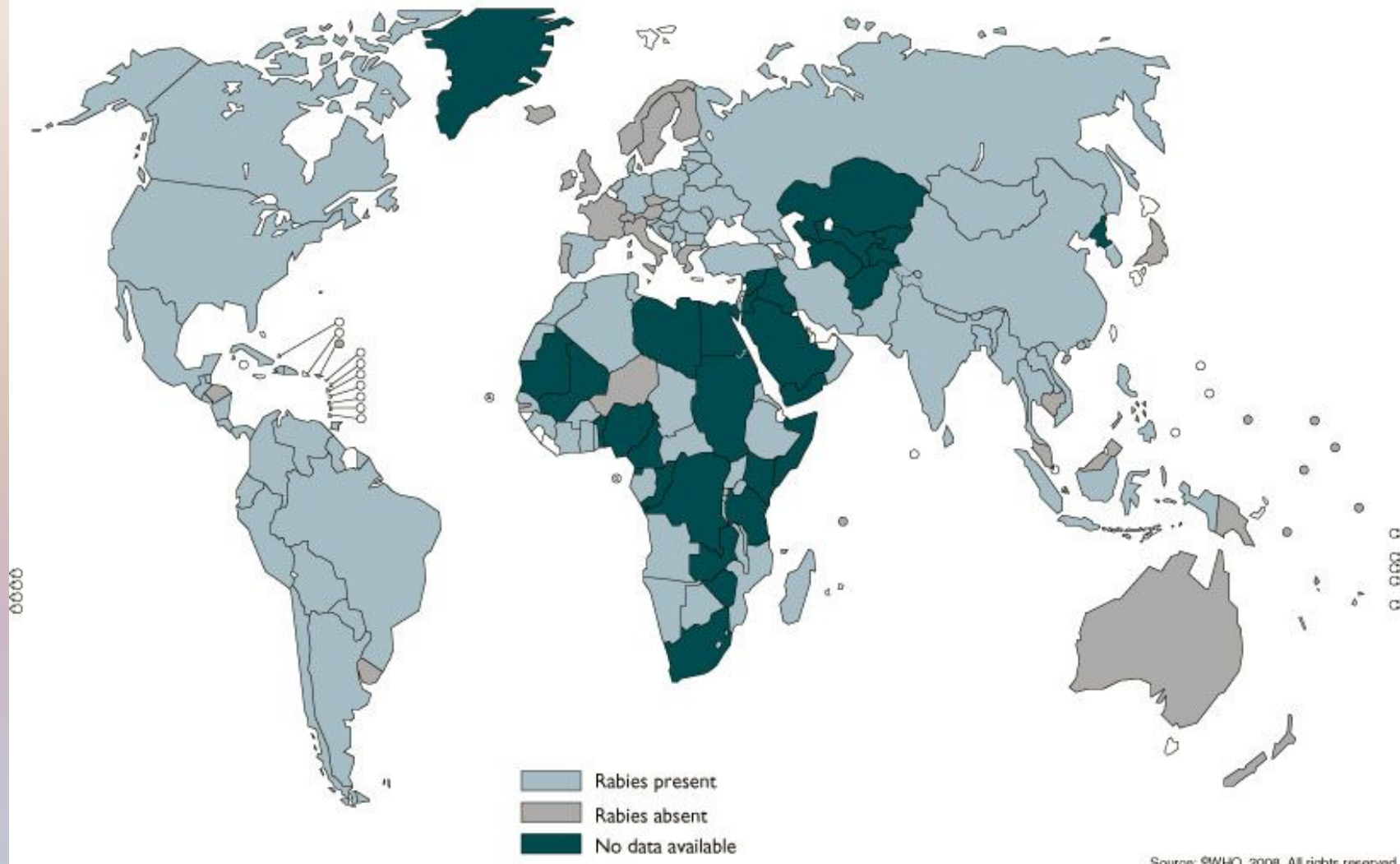
- показана для активной иммунизации взрослых и детей в возрасте 2 лет
- одна иммунизирующая доза - 0,5 мл растворенной вакцины.
- предназначена только для подкожного введения.



# 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.

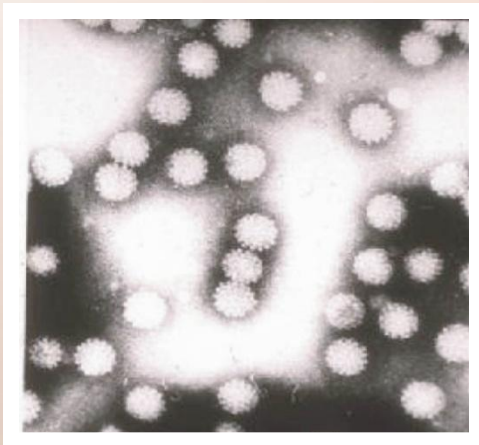
Может применяться у ВИЧ-инфицированных не зависимо от иммунного статуса.

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





- Доктор, а эта прививка от чего?





**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ !**