

Современные подходы к вакцинации при онкопатологии

Обласова Антонина Юрьевна
Санкт-Петербург 2019

Противопоказания к вакцинации

Все вакцины

- **острые инфекционные заболевания** (*прим.* средней и тяжелой степени тяжести)
- **обострение хронических заболеваний**
- сильная реакция на вакцину или ее компоненты в анамнезе
- осложнение после вакцинации

Все **живые** вакцины, в т. ч. оральная живая полиомиелитная вакцина (ОПВ)

- Иммунодефицитное состояние (первичное)
- **Иммunosупрессия, злокачественные новообразования**
- Беременность

Что приводит к иммуносупрессии при онкозаболеваниях?

- химиотерапия и / или лучевая терапия в течение предшествующих 3 месяцев
- генерализованная злокачественная опухоль или гематологическая злокачественная опухоль (лейкозы, лимфогранулематоз, лимфомы)
- кортикостероидная терапия в эквиваленте ≥ 2 мг/кг/сут преднизолона в течение ≥ 2 недель
- трансплантация стволовых клеток в течение 2 лет после трансплантации (или более 2 лет, если есть постоянные признаки реакции трансплантата против хозяина).
- таргетная терапия с применением анти-В-клеточных антител (вакцинация через 6 месяцев)
- спленэктомия

Что НЕ влияет на иммунный статус?

- Гормонотерапия (антиэстрогены, антиандрогены, агонисты ЛГРГ)
- Тамоксифен
- Гидроксимочевина
- Поддерживающая терапия преднизолоном 10 мг/сут через день
- Заместительная терапия преднизолоном в физиологических дозах
- Местные кортикостероиды (мази, спреи, ингаляции)

Чем плоха иммуносупрессия?

Иммунная система подавлена. Это значит, что она не может адекватно реагировать на патогены и бороться с инфекциями.

Пациенты с онкозаболеваниями — группа риска

- иммуносупрессия в результате лечения - проще заболеть
- постоянное посещение больниц и частые инвазивные процедуры - больше шансов для заражения
-

Иммуносупрессия и вакцинация

Основной принцип

Подавленная иммунная система не может полноценно отвечать на вакцинацию, значит, вакцинация проводится тогда, когда иммуносупрессии нет, либо она на таком уровне, что от прививок

а) будет эффект

+

б) риски не будут превышать пользу

ПОМНИТЕ! Если нет заболевания и нет иммуносупрессии, то нет и противопоказания!

Когда вакцинировать?



ДО ЛЕЧЕНИЯ (ОПТИМАЛЬНО)

когда еще нет иммуносупрессии

ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ

если прогнозируемая польза от вакцинации
оправдана

ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

когда функции иммунной системы восстановятся до
уровня, необходимого для адекватного иммунного
ответа

Когда вакцинировать? (взрослые)

ДО ЛЕЧЕНИЯ

За 2-4 недели до начала терапии, которая приведет к иммуносупрессии, в т.ч. живые вакцины, если заболевание само по себе не вызывает иммуносупрессию.

ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ

Например, вакцинация от гриппа в эпидсезон возможна во время лечения (но эффективность будет ниже), вакцинация от ВГА и ВГВ, во время фазы более низкой интенсивности лечения, о чем свидетельствует количество лимфоцитов $> 1,0 \times 10^9 / \text{л.}$

ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

через 3-12 мес после окончания иммуносупрессивной терапии в зависимости от типа лечения восстанавливаются функции иммунной системы

Рекомендации в РФ

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

МУ 3.3.1.1095-02 Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок

Пункт 5.2.

Детей с иммунодефицитом, связанным со злокачественными заболеваниями лимфоидной системы и (или) иммуносупрессией прививают **живыми** вакцинами после наступления ремиссии, не ранее чем через 3 месяца по окончании иммуносупрессивной терапии.

При введении в более ранние сроки **убитых** вакцин целесообразно провести серологический контроль.

Других указаний нет. В том числе для взрослых!

?

ИНАКТИВИРОВАННЫЕ

?

ЖИВЫЕ

?

АНАТОКСИНЫ

?

УБИТЫЕ

ВИДЫ ВАКЦИН

ВСЕ ВАКЦИНЫ

ЖИВЫЕ
ОСЛАБЛЕННЫЕ

ВИРУСНЫЕ

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ

НЕЖИВЫЕ

ВИРУСНЫЕ

инактивированные цельновирионные

инактивированные расщепленные

субъединичные

рекомбинантные

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ

цельноклеточные

бесклеточные белковые

полисахаридные

конъюгированные

анатоксины

Что можно, а что нельзя?

ЖИВЫЕ вакцины в условиях сильной иммуносупрессии могут вызвать слишком сильные реакции из-за избыточного размножения патогена.

Для обычного человека они ослабленные, а вот для пациента с иммуносупрессией могут оказаться не достаточно ослабленными

Если анатомическая или функциональная аспления — единственная “брешь” в иммунной системе пациента, то он не считается страдающим сильным иммунодефицитом и может быть вакцинирован живыми ослабленными вакцинами.

НЕЖИВЫЕ вакцины не могут размножаться, а значит единственное, что мы должны учесть — то, что иммунный ответ на них может быть СЛАБЕЕ, поэтому их применяют в определенные сроки, что обеспечивает эффективность вакцинации.

ЖИВЫЕ ВАКЦИНЫ

Заболевание	Возбудитель	Вакцина (РФ)
Туберкулез	Бактерия	БЦЖ, БЦЖ-М
Краснуха	Вирус	моновакцина без фирменного наименования в составе комплексных вакцин Приорикс, MMR-II
Корь	Вирус	моновакцина без фирменного наименования в составе комплексных вакцин Приорикс, MMR-II,
Паротит	Вирус	дивакцины корь-паротит
Ветряная оспа	Вирус	Варилрикс
Ротавирус	Вирус	Ротатек (оральные капли)
Полиомиелит	Вирус	Бивак полио (оральные капли)

НЕЖИВЫЕ вакцины от вирусных инфекций

Название инфекции	Название вакцины
Полиомиелит ИПВ	Полимилекс, Полиорикс, Имовакс Полио, в составе комплексных вакцин
Вирусный Гепатит В	Регевак, Эувакс, Энджерикс, Вакцина рекомбинантная дрожжевая пр-ва Комбиотех в составе комплексных вакцин Бубо-Кок, Бубо-М, Инфанрикс Гекса, Гексаксим
Вирусный Гепатит А	Хаврикс, Аваксим, Альгавак
Вирус Папилломы Человека	Гардасил, Церварикс
Грипп	Инфлювак, Ваксигрип, Ультрикс, Грипполы, Совигрипп
Клещевой энцефалит	Энцевир, ФСМЕ-иммун, Клещ-Э-Вак, Энцепур
Бешенство	Кокав, Рабивак, Рабипур

НЕЖИВЫЕ вакцины от **бактериальных** инфекций

Название инфекции	Название вакцины
Коклюш, дифтерия, столбняк	АД, АС в составе комплексных вакцин: АКДС, Бубо-Кокк, Бубо-М, Пентаксим, Тетраксим, Инфанриксы, Адасель, АДС-М, АДС
Пневмококк	Конъюгированные: Превенаар 13, Синфлорикс Полисахаридные: Пневмо 23, Пневмовакс 23
Гемофильная инфекция тип b	Акт-хиб, Хиберикс, в составе комплексных вакцин
Менингококк	Конъюгированные: Менактра, Менвео, Нименрикс Полисахаридные: Менцевакс, Менинго А+С и др...

Рекомендации по вакцинации для взрослых

Вакцинация от гриппа - ежегодно

Table. Recommendations for Routine Vaccinations in Adults With Underlying Cancer

Vaccine	Safety	Schedule	Comments
Influenza		One dose annually	High dose recommended for age 65 yr and above
Trivalent inactivated	√		Прививку от гриппа оптимально делать минимум за 2 недели до химиотерапии или между химиотерапией.
Quadrivalent inactivated	√		
High-dose inactivated	√		
Live-attenuated (FluMist)	X		Вакцинация возможна через 6 месяцев после пересадки костного мозга или стволовых клеток .
Cell culture-based (Flucelvax Quadrivalent)	√		
Recombinant (FlublokTri- and Quadrivalent)	√		Use for severe egg allergy; age indication: ≥ 18 yr

√ = safe.

X = contraindicated.

*Additional information available at <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

Вакцинация от пневмококковой инфекции

Pneumococcal		Pациенты, проходящие химиотерапию по поводу солидных опухолей, подвержены в 40-50 раз более высокому риску развития инвазивного пневмококкового заболевания по сравнению со здоровыми взрослыми, при этом уровень летальности приближается к 35%.
13-valent pneumococcal conjugate (PCV-13; Prevnar-13)	✓	One dose of PCV-13 followed by one dose of PPSV-23 at least 8 weeks after PCV-13
23-valent pneumococcal polysaccharide (PPSV-23; Pneumovax)	✓	(additional booster for Pneumovax may be recommended ^a)

✓ = safe.
X = contraindicated.
^aAdditional information available at <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

- ACIP (консультативный комитет по методикам иммунизации США) рекомендует вводить обе пневмококковые вакцины взрослым с генерализованным злокачественным новообразованием независимо от возраста
- Для формирования долгосрочной иммунной памяти следует начинать вакцинацию с конъюгированной вакцины (однократно) с последующей ревакцинацией полисахаридными вакцинами (однократно)
- Эта вакцина необходима перед операцией по удалению селезенки (по крайней мере, за 2 недели до).

Вакцинация от опоясывающего герпеса

Zoster

Recombinant zoster vaccine (RZV; Shingrix)	✓	Two doses 2–6 mo apart	Age indication: > 50 yr; if previously vaccinated with ZVL, wait 2 mo
Live zoster vaccine (ZVL; Zostavax)	✗		

✓ = safe.

✗ = contraindicated.

*Additional information available at <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

В России не зарегистрированы вакцины против опоясывающего лишая, поэтому даже платно не получится привиться, но можно сделать это за границей рекомбинантной Shingrix (две дозы с интервалом от двух до шести месяцев).

Коклюш-дифтерия-столбняк

Кому нужна прививка?

Ранее не привитым, не завершившим курс вакцинации, не ревакцинированным по возрасту

Tetanus, diphtheria, and pertussis

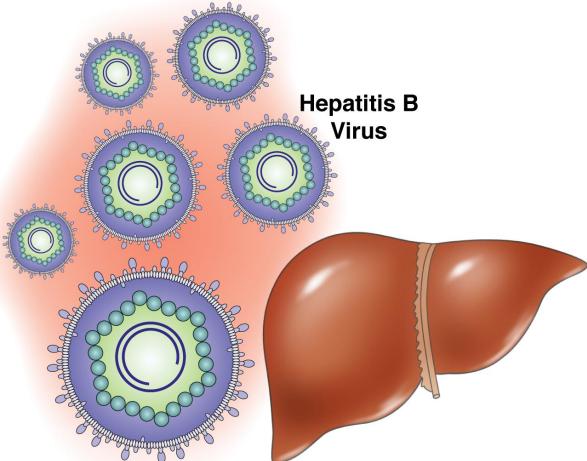
Tdap	✓	Once in adulthood, if not previously vaccinated
Td	✓	Td booster every 10 yr (following Tdap)

✓ = safe.

X = contraindicated.

*Additional information available at <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.

Вакцинация от гепатита В



Во время иммуносупрессии
вакцинация проводится по схеме
0-1-2 6 мес и дает сероконверсию в
73% случаев

Кому нужна прививка?

Ранее не привитым либо не завершившим курс вакцинации, серонегативным, особенно пациентам с солидными опухолями

- полностью не привитым по схеме 0-1-6 вне периода иммуносупрессии
- при планируемом хирургическом вмешательстве по схеме 0-7-21 день
- догоняющая вакцинация — доделать несделанные дозы + серологический контроль

Вакцинация от гепатита А



Кому нужна прививка?

- Серонегативным пациентам, ранее не привитым либо не завершившим курс вакцинации
- для пациентов, живущих или путешествующих в высокоэндемичные страны по поводу ВГА
- пациентам с ранее существовавшим циррозом или другими заболеваниями печени

Дополнение

Взрослому как минимум стоит оценить свой прививочный статус до начала лечения и сделать ряд прививок, которые по какой-то причине, например в силу возраста или отсутствия, не были проведены: ВГВ, ВГА, пневмококк, и тд

Полностью привитым ДО начала лечения может потребоваться дополнительная (бустерная) доза ПОСЛЕ завершения иммуносупрессивной терапии.

- КПК, Ветряная оспа - 1 доза после 12 мес полной ремиссии (в т.ч. на фоне поддерживающей химиотерапии)
- Коклюш, дифтерия, столбняк, хиб, ИПВ - 1 доза через 3 мес и более после окончания терапии
- Гепатит В - 1-2 дозы с интервалом 3 мес
- Гепатит А - 1 доза

Целесообразен серологический мониторинг с назначением дополнительных доз

Вакцинация для членов семьи пациентов, проходящих химиотерапию

- Рекомендуется придерживаться стандартного графика вакцинации
- Разрешены живые вакцины кроме ОПВ (ее необходимо заменить на ИПВ)
- При вакцинации от ротавируса — соблюдение мер гигиены!
- Делать прививку от гриппа всем членам семьи ежегодно
- Вакцинация от ветряной оспы рекомендуется для любого члена семьи, у которого в анамнезе не было предыдущей ветряной оспы (или он является серонегативным). Риск передачи вакцинного штамма документируется только в случае возникновения поствакцинальной сыпи. В этом случае рекомендуется временное разобщение с привитым.

ВЫВОДЫ

- оптимально проводить вакцинацию **до** начала действий, приводящих к иммуносупрессии, в том числе живыми вакцинами, если только само заболевание не вызывает иммуносупрессию
- вакцинация **во время** иммуносупрессии малоэффективна и редко когда оправдана
- применение живых вакцин при сильной иммуносупрессии потенциально опасно
- вакцинация **после** иммуносупрессивной терапии наиболее эффективна после восстановления функций иммунной системы (через 6-12 мес), но по показаниям возможна в более ранние сроки
- вакцинация членов семьи снижает риски инфекционных заболеваний для иммунокомпрометированных пациентов

Спасибо за внимание!

Источники



Immunizing Cancer Patients: Which Patients? Which Vaccines? When to Give? (2018)

Guidelines on Vaccinations in Paediatric Haematology and Oncology Patients (2014)



Vaccination During Cancer Treatment