

Вакцинация пациентов с ВИЧ-инфекцией

Степанова Екатерина Юрьевна
врач-инфекционист, к.м.н.
зав. кабинетом иммунопрофилактики
H-Clinic



План

- Современная ВИЧ-инфекция
 - Сколько и как живут люди с ВИЧ?
- Что нужно знать, чтобы прививать взрослых и детей с ВИЧ?
- Особенности некоторых схем вакцинации:
 - пневмококковая инфекция, менингококковая инфекция, вирусные гепатиты

ВИЧ-инфекция



Современная ВИЧ-инфекция

Существует эффективное противовирусное лечение
- антиретровирусная терапия (АРВТ)

При приеме препаратов продолжительность жизни
людей с ВИЧ не отличается от общей популяции

Лидирующие причины смерти среди людей 25-44 лет (США, 1987-2000)





Важные выгоды АРВТ

При подавлении репликации вируса

- Снижение риска передачи ВИЧ от матери ребенку до менее 1%

Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations.
World Health Organization, July 2016. 180 с. <http://www.who.int/hiv>

- Отсутствие риска для половых партнеров неопределяемый = не передающий

<https://www.preventionaccess.org/>



Особенности лечения ВИЧ-инфекции

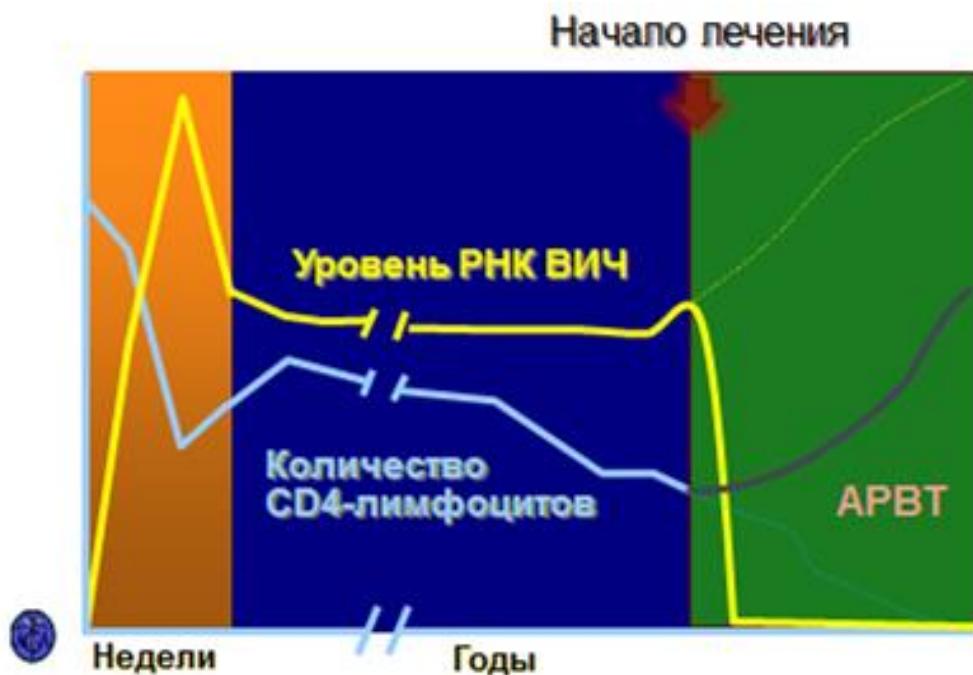
- Лечение начинают как можно раньше
- Необходимо принимать одновременно три препарата
- Препараты нужно принимать через равные промежутки времени
- Возможно формирование устойчивости
- Некоторые препараты имеют побочные эффекты
- Необходимо учитывать межлекарственные взаимодействия



Основные показатели здоровья людей, живущих с ВИЧ

- Иммунный статус
 - число CD4-лимфоцитов в 1 мкл крови
 - норма 800-1200 кл/мкл или 35-45%
- Вирусная нагрузка
 - количество копий ДНК ВИЧ в 1 мл крови
 - норма — неопределяемая нагрузка

ВИЧ-инфекция в эпоху АРВТ



Значения иммунного статуса для детей

Иммунная категория	Содержание CD4 в крови по возрастам			
	До 1 года	1-3 года	3-5 лет	Старше 5 лет
	% CD4	абс. количество или % CD4		
1. Отсутствие иммунодефицита или незначительный	> 35%	> 30%	> 25%	> 500
2. Умеренный иммунодефицит	30-35%	25-30%	20-25%	350-500
3. Выраженный иммунодефицит	25-30%	20-25%	15-20%	200-350
4. Тяжелый иммунодефицит	< 25%	< 20%	< 15%	< 200 или < 15%

WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization, 2007

Вакцинация детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекцией



Дети с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции

- Диагностика ВИЧ у детей проводится методом ПЦР
- При наличии высокого риска – обследование в первые 48 часов жизни в родильном доме (не исследовать кровь из пуповины)
 - высоким риском инфицирования считается:
 - отсутствие любого из этапов ППМР
 - определяемый уровень ВН ВИЧ у матери на 36 неделе беременности
 - положительный экспресс-тест у матери во время родов
 - наличие клинических проявлений внутриутробного инфицирования
- Первое обязательное обследование – в возрасте 4-6 недель
- Второе обязательное обследование – в возрасте 4-6 месяцев

Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция: Профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека. 2017



Снятие с диспансерного учета детей с перинатальным контактом

Для обследованных методом ПЦР требуется одновременное наличие:

- два или больше отрицательных результата исследования ДНК ВИЧ (и/или РНК ВИЧ), одно из которых выполнено в 4-6 недель жизни ребенка и второе – в возрасте 4 месяца и старше;
- два и больше отрицательных результата исследования на антитела к ВИЧ методом ИФА/ИХЛА,
- отсутствует выраженная гипогаммаглобулинемия на момент исследования крови на антитела к ВИЧ,
- отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции;
- ребенок не прикладывался к груди ВИЧ-инфицированной женщины

Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция: Профилактика перинатальной передачи вируса иммунодефицита человека. 2017



Вакцинация детей, рожденных женщинами с ВИЧ

В соответствии с национальным календарем:

- БЦЖ – в роддоме или после получения 2го отрицательного результата ПЦР

В родильном доме, детей, рожденных ВИЧ- инфицированными матерями и получивших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку, против туберкулеза прививают в родильном доме (БЦЖ-М). Детям, у кого молекулярными методами обнаружены НК ВИЧ, вакцинация не проводится

- ОПВ заменяется на ИПВ
- Дополнительно – вакцинация против гемофильной инфекции

Вакцинация при ВИЧ Эффективность и безопасность



Безопасность

- После вакцинации возможно транзиторное снижение иммунного статуса и рост вирусной нагрузки
- Безопасность при введении живых вакцин определяется иммунным статусом



Эффективность

- Эффективность может быть снижена
- Может требоваться особая схема введения, бустерные дозы, двойные дозы
- Требуется контроль титров антител

Вакцинация детей с ВИЧ-инфекцией



Источники

- Руководство по профилактике заболеваний.
Вакцинопрофилактика детей с ВИЧ-инфекцией 2015
- Приказ МЗ РФ №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок...»
- Рекомендации CDC по вакцинации 2019



Основные принципы вакцинации детей с ВИЧ-инфекцией

- **Не проводится вакцинация БЦЖ**

В родильном доме, детей, рожденных ВИЧ- инфицированными матерями и получивших трехэтапную химиопрофилактику передачи ВИЧ от матери ребенку, против туберкулеза прививают в родильном доме (БЦЖ-М). Детям, у кого молекулярными методами обнаружены НК ВИЧ, вакцинация не проводится

- **Живая полиовакцина заменяется на инактивированную**
- **Все остальные живые вакцины делают с учетом иммунного статуса**

Значения иммунного статуса для детей

Иммунная категория	Содержание CD4 в крови по возрастам			
	До 1 года	1-3 года	3-5 лет	Старше 5 лет
	% CD4	абс. количество или % CD4		
1. Отсутствие иммунодефицита или незначительный	> 35%	> 30%	> 25%	> 500
2. Умеренный иммунодефицит	30-35%	25-30%	20-25%	350-500
3. Выраженный иммунодефицит	25-30%	20-25%	15-20%	200-350
4. Тяжелый иммунодефицит	< 25%	< 20%	< 15%	< 200 или < 15%

WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. World Health Organization, 2007



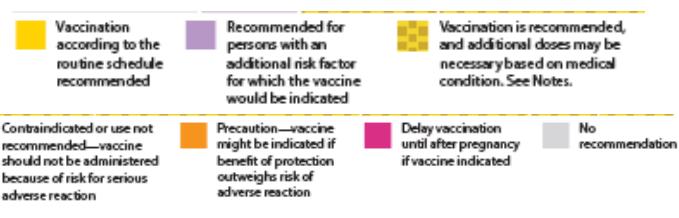
Основные принципы вакцинации детей с ВИЧ-инфекцией

Обязательна вакцинация против пневмококковой инфекции (конъюгированной вакциной, после 2-лет дополнительно полисахаридной), гемофильной инфекции и с 6 месяцев против гриппа

Рекомендуется вакцинация против менингококковой инфекции, гепатита А, ВПЧ, ветряной оспы

Рекомендации CDC 2019

VACCINE	Pregnancy	Immunocompromised status (excluding HIV Infection)	HIV Infection CD4+ count ¹	
			<15% and total CD4 cell count of <200/mm ³	≥15% and total CD4 cell count of ≥200/mm ³
Hepatitis B	Yellow			
Rotavirus		SCID ²		
Diphtheria, tetanus, & acellular pertussis (DTaP)				
Haemophilus influenzae type b				
Pneumococcal conjugate				
Inactivated poliovirus	Orange			
Influenza (IIV) or Influenza (LAIV)	Yellow			
Measles, mumps, rubella	Red			
Varicella	Red			
Hepatitis A	Light Purple			
Meningococcal ACWY	Light Purple			
Tetanus, diphtheria, & acellular pertussis (Tdap)	Yellow			
Human papillomavirus	Dark Red			
Meningococcal B	Orange	Light Purple		
Pneumococcal polysaccharide	Light Purple	Yellow		





После вакцинации

Патронаж на 2-3 день после вакцинации при введении убитых вакцин и на 10 день после – живых вакцин

? На 10-12 день - лабораторный контроль ОАК и БАК

Контроль специфических титров антител (антитела к HBsAg, антитела к кори, эпидемическому паротиту, краснухе)

Вакцинация взрослых с ВИЧ



Вакцинация взрослых с ВИЧ

- **Инактивированные** вакцины могут вводиться в соответствии с национальным календарем
- При низком ИС требуется оценка эффективности
- **Живые** вакцины могут вводиться при иммунном статусе выше 200 кл/мкл (15%)
- Не вводится живая полиомиелитная вакцина

CDC 2019

Vaccine	Pregnancy	Immuno-compromised (excluding HIV infection)	HIV infection CD4 count <200 ≥200	Asplenia, complement deficiencies	End-stage renal disease, on hemodialysis	Heart or lung disease, alcoholism ¹	Chronic liver disease	Diabetes	Health care personnel ²	Men who have sex with men
IIV or RIV <i>or</i> LAIV										1 dose annually
		CONTRAINdICATED				PRECAUTION				<i>or</i>
Tdap or Td	1 dose Tdap each pregnancy									1 dose annually
MMR	CONTRAINDICATED									1 or 2 doses depending on indication
VAR	CONTRAINDICATED									2 doses
RZV(<i>preferred</i>) <i>or</i> ZVL	DELAY									2 doses at age ≥50 yrs <i>or</i> 1 dose at age ≥60 yrs
	CONTRAINDICATED									
HPV Female	DELAY	3 doses through age 26 yrs								2 or 3 doses through age 26 yrs
HPV Male		3 doses through age 26 yrs								2 or 3 doses through age 26 yrs
PCV13						1 dose				
PPSV23							1, 2, or 3 doses depending on age and indication			
HepA								2 or 3 doses depending on vaccine		
HepB								2 or 3 doses depending on vaccine		
MenACWY										1 or 2 doses depending on indication, then booster every 5 yrs if risk remains
MenB	PRECAUTION									2 or 3 doses depending on vaccine and indication
Hib		3 doses HSC ³ recipients only				1 dose				

 Recommended vaccination for adults who meet age requirement, lack documentation of vaccination, or lack evidence of past infection

 Recommended vaccination for adults with an additional risk factor or another indication

EACS 2018

Infection	Vaccination rationale in HIV-positive persons	Comment
Influenza Virus	Higher rate of pneumonia. Explicitly recommended in all HIV-positive persons	Yearly
Human Papilloma Virus (HPV)	Shared risk with HIV of contracting infection. Higher rate of cervical and anal cancer	Vaccinate with 3 doses for all HIV-positive persons up to age 26 / age 40 if MSM (health insurance coverage differs by country according to age, sex, sexual orientation). Use 9-valent vaccine if available. If HPV infection is established, efficacy of vaccine is questionable
Hepatitis B Virus (HBV)	Shared risk with HIV of contracting infection. HIV accelerates liver disease progression	Vaccinate if seronegative. Repeat doses until anti-HBs antibodies ≥ 10 IU/L / ≥ 100 IU/L according to national guidelines. In order to reach ≥ 100 IU/L in non-responders repeat 3 doses if anti-HBs < 10 IU/L, 1 dose if anti-HBs < 100 IU ⁱⁱ ; consider double dose (40 µg) in particular with low CD4 count and high HIV-VL. See page 81
Hepatitis A Virus (HAV)	According to risk profile (travel, MSM, IVDU, active hepatitis B or C infection)	Vaccinate if seronegative. Consider checking antibody titres in individuals with high risk. Weaker immune response expected with HAV/HBV co-vaccine. See page 81
<i>Neisseria meningitidis</i>	As general population	Use conjugated ⁱⁱⁱ vaccine (2 doses 1-2 months apart) if available. Booster every five years if exposure continues. Polysaccharide vaccine not recommended anymore.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Higher rate and severity of invasive disease. Vaccine explicitly recommended for all HIV-positive persons	One dose of conjugated ⁱⁱⁱ 13-valent vaccine (CPV-13) for all individuals, also if pre-vaccinated with PPV-23 polysaccharide vaccine. No general recommendation for any booster dose. Some national guidelines consider one dose of PPV-23 at least 2 months after CPV-13 for all individuals.
Varicella Zoster Virus (VZV)	Higher rate and severity of both chickenpox and zoster	Perform serology if exposure history negative. Vaccinate if seronegative. For contraindications, see*
Yellow Fever Virus	Mandatory for travel to selected countries (provide exemption letter if no true risk of exposure)	Contraindicated if past or current haematological neoplasia or thymus affection (thymoma, resection/radiation) For other contraindications, see*. Booster q 10 years.

i Administer live vaccines simultaneously or with an interval of 4 weeks

ii In case of non-response, ART should contain TDF or TAF

iii Conjugated vaccines are more immunogenic, induce memory cells, respond to boosting and reduce mucosal colonisation



Вакцинация против пневмококковой инфекции

Схема вакцинации:

1. Превенар 13
2. Через 8 недель — Пневмовакс 23
3. Ревакцинация каждые 5 лет



Вакцинация против менингококковой инфекции

Схема вакцинации:

1. Менактра
2. Через 8 недель — Менактра
3. Ревакцинация каждые 5 лет



Вакцинация против вирусного гепатита В

- Проводится обязательно
- Предварительная оценка титров
- При антителах к HBsAg менее 100 – однократно, менее 10 - стандартно
- При наличии антител к HBcorAg и отсутствии антител к HBsAg – показана вакцинация (EASL2017)
- Обязательна оценка титров. При отсутствии ответа – возможно использование двойных дозировок



Вакцинация против вирусного гепатита А

- Проведение желательно
- Обязательно при наличии гепатита С, жировой болезни печени или других заболеваний печени
- Оценка титров после вакцинации



Вывод:

- Вакцинация людям с ВИЧ не противопоказана, напротив требуется расширенный график вакцинации с учетом иммунного статуса и последующим контролем титров защитных антител



Спасибо за внимание. Ваши вопросы?

Задать вопросы автору презентации Вы можете
на электронный адрес: stepanova@h-clinic.ru