



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский
институт вакцин и сывороток
им. И. И. Мечникова»



Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Особенности вакцинации детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных



Костинов Михаил Петрович,
ФГБУ «НИИВС им. И.И. Мечникова»

*Мама, как ты думаешь, что для
меня опаснее?*



Инфекция



Вакцинация

Кому легче?



Здоровый



Больной

План

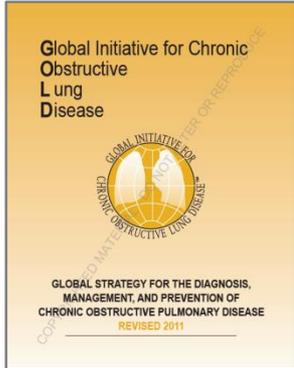
1. Международные рекомендации по вакцинации иммунокомпрометированных детей
2. Принципы вакцинации:
 - а. Вакцинация в соответствии с возрастом ребенка
 - б. Использование комбинированных вакцин или их сочетание
 - в. Применение вакцин, не входящих в Нац. Календарь прививок
 - г. Изменение схем вакцинации
 - д. Мониторирование уровней поствакцинальных антител
 - е. Использование иммуномодуляторов
 - ж. Пассивная иммунизация
3. О «новой» менингококковой вакцине
4. Заключение

Основные факторы риска увеличения частоты и тяжелого течения пневмококковых заболеваний^{1-2,5}

Возраст	Сопутствующие заболевания	Социальные факторы
Дети < 5 лет Взрослые > 65 лет	<ul style="list-style-type: none">• Иммуносупрессия Врожденные и приобретенные иммунодефициты, включая ВИЧ Онкогематологические заболевания Трансплантация костного мозга Иммуносупрессивная терапия, включая системные кортикостероиды Сахарный диабет• Органические поражения Аспления анатомическая или функциональная• Хронические заболевания сердца, легких, печени и почек Подтекание спинномозговой жидкости Трансплантация органов• Кохлеарные импланты Алкоголизм Курение	<ul style="list-style-type: none">• Посещение детских учреждений более 4-х часов в течение дня (детские дома, дома инвалидов, интернаты и т.д.)• Проживание в доме престарелых или другом социальном учреждении длительного пребывания• Военские организованные коллективы

1. WHO. Acute Respiratory Infections (Update September 2009) http://www.who.int/vaccine_research/diseases/ari/en/index3.html
2. Accessed October 24, 2011;
3. Butler JC *et al.* Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. *Drugs Aging.* 1999;15 Suppl 1:11-9
4. World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008;83:373-384
5. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recommendations and Reports. Preventing Pneumococcal Disease Among Infants and Young Children. 2000;49 (RR-9):1-35;
6. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. Prevention of Pneumococcal Disease. ACIP Recommendations 1997;46:RR-8.

Вакцинация против пневмококковой инфекции рекомендована пациентам групп риска



Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease **(GOLD) 2011**

«Вакцинация против гриппа и пневмококковой инфекции должны быть предложены всем пациентам с ХОБЛ...»¹



ESC 2012 “пациенты с хр.СН должны получить вакцинацию против гриппа и пневмококковой инфекции, в соответствии с местными рекомендациями”³



Рекомендована для всех больных сахарным диабетом ≥ 2 лет.



В 2011 GINA :

“Взрослые с бронхиальной астмой подвергаются повышенному риску развития серьезных пневмококковых заболеваний”²



Рекомендована больным с аутоиммунными ревматоидными заболеваниями⁵

1. From the *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. Global Initiative for Asthma. About us.
2. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2011 Update*.
3. McMurray JJ et al; ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2012;33(14):1787-1847.
4. American Diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes--2012. Diabetes Care.* 2012;35(suppl 1):S11-S63.
5. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases *Ann Rheum Dis* 2011;**70:414–422**. doi:10.1136/ard.2010.137216

Рекомендации по вакцинации пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями , получающие **иммуносупрессивную терапию**

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for
Vaccination of the Immunocompromised Host

- 1. Вакцины следует вводить до планируемой иммуносупрессивной терапии, если это возможно**
- 2. Живые вакцины следует вводить не менее, чем за 4 недели до иммуносупрессивной терапии, и следует избегать в течение 2 недель после старта лечения**
- 3. Инактивированные вакцины следует вводить не менее, чем за 2 недели до начала иммуносупрессивной терапии**

Рекомендации по вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

дети до 2 –х лет вакцинация ПКВ13 по схеме 3+1

(a) в возрасте **2-5 лет** необходимо сделать **1 дозу ПКВ13**, если ребёнок в возрасте до 24 месяцев ранее получил: 3 дозы ПКВ7 или 2 дозы ПКВ13 (с интервалом между вакцинациями не менее 8 недель), или ребенок получил неполный график вакцинации ПКВ (2 или менее доз ПКВ7 до возраста 24 мес.).

(b) в возрасте **6-18 лет** те, кто ранее не получил ни одной дозы ПКВ13, должны быть вакцинированы **ПКВ13 однократно** (1 доза 0,5 мл)

(c) в возрасте **19 лет и старше** все пациенты (с CD4 Т-лимфоцитов ≥ 200 клеток/мм³ (strong, moderate) и < 200 клеток/мм³ (weak, low) **должны получить одну дозу ПКВ13. Для тех, кто получил ранее 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23), ПКВ13 следует вводить не ранее, чем через 1 год после последней дозы ППВ23. После ПКВ13 через 8 недель может быть введена ППВ23, вторая доза ППВ23- через 5 лет.**

«Несмотря на наличие новых ПКВ вакцин с более высоким покрытием серотипов, значительная доля пневмококковых инфекций по-прежнему не охвачена этими вакцинами»¹



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро

Еженедельный эпидемиологический бюллетень

6 апреля 2012 г., 87-й год
№ 14, 2012, 87, 129-144

<http://www.who.int/wer>

Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ, 2012 год

**23-валентная пневмококковая
вакцина используется в качестве
дополнения для получения
иммунного ответа после первичной
иммунизации, проведенной одной из
пневмококковых конъюгированных
вакцин ²**

A. Vila-Corcoles, O. Ochoa-Gondar, A. Guzman-Avalos et al. Infection. April 2013, Volume 41, Issue 2, pp 439-446

Позиция ВОЗ. www.who.int/immunization/position_papers/WHO_PP_pneumococcal_2012_RU.pdf

**Введение пневмококковой
конъюгированной вакцины**

не заменяет вакцинацию детей из групп
риска
пневмококковой полисахаридной вакциной

План

1. Международные рекомендации по вакцинации иммунокомпromетированных детей
2. **Принципы вакцинации:**
 - а. Вакцинация в соответствии с возрастом ребенка
 - б. Использование комбинированных вакцин или их сочетание
 - в. Применение вакцин, не входящих в Нац. Календарь прививок
 - г. Изменение схем вакцинации
 - д. Мониторирование уровней поствакцинальных антител
 - е. Использование иммуномодуляторов
 - ж. Пассивная иммунизация
3. О «новой» менингококковой вакцине
4. Заключение

Иммунокомпрометированные пациенты
вакцинируются в соответствии с
Национальным Календарем прививок с
учетом возраста

Это положение должно соблюдаться
специалистами, занимающимися данной
категорией пациентов

Применение комбинированных вакцин является приоритетной тактикой для данной категории пациентов (пента- и гексавакцин)

- Допускается сочетание моновакцин в случае отсутствия комбинированных вакцин
- Количество «инъекционных» вакцин может быть увеличено до 4
- Выбор инактивированных и живых вакцин определяется нозологией пациента

Иммунокомпрометированные пациенты должны быть вакцинированы против всех инфекций, которые управляются вакцинацией (вне зависимости от их возраста)

В дополнение к вакцинам Национального Календаря прививок необходима иммунизация против:

- Менингококковой инфекции
- Гемофильной типа b инфекции
- Пневмококковой инфекции
- Гепатита А
- Ветряной оспы
- Ротавирусной инфекции
- ВПЧ
- и другие

У иммунокомпromетированных пациентов схема вакцинации отличается от таковой у здоровых

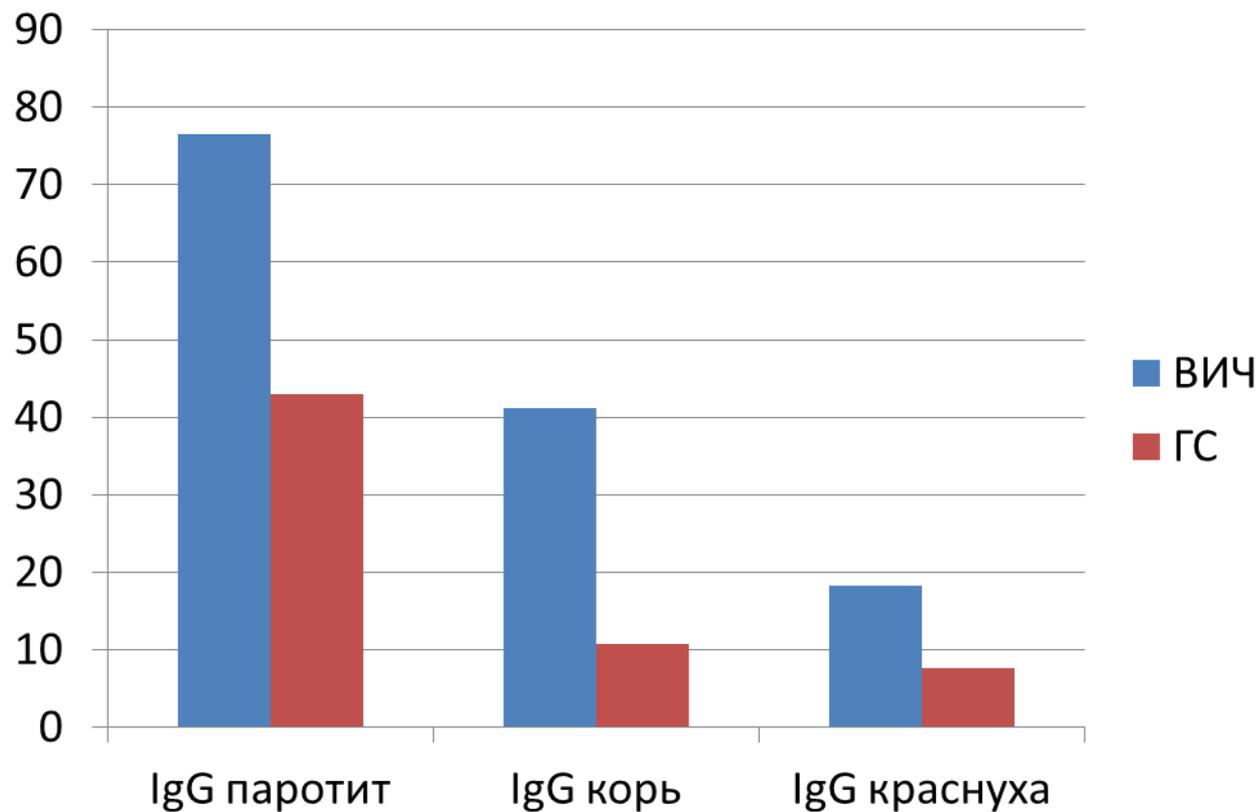
Например:

- Курс вакцинации против гепатита В – 4 дозы препарата
- Введение вакцин против гемофильной типа b инфекции – у детей старше года на 1 дозу больше; применение вакцины вне зависимости от возраста
- Введение «детских» вакцин лицам старшего возраста, например, против коклюша, полиомиелита и др.; ревакцинация детей против коклюша в 7, 14 лет

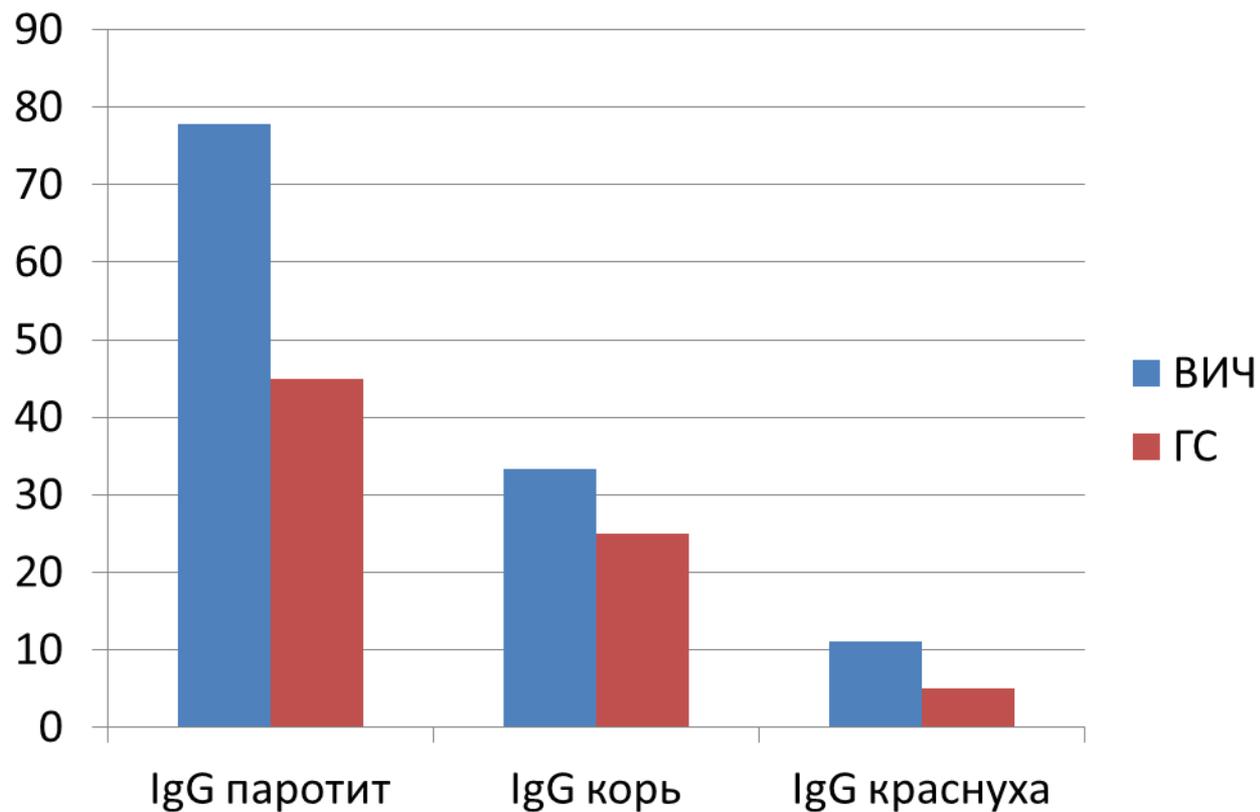
Мониторирование уровней
поствакцинальных антител должно
проводиться после завершения курса
вакцинации, а далее 1 раз в 6 или 12 мес.

- У данной категории пациентов подход к выбору кратности введения вакцины и подбору количества антигена в одной прививочной дозе определяется индивидуально (например, гепатит В, вакцины против гриппа)

Процент детей, серонегативных к кори, эпидемическому паротиту и краснухе перед возрастной ревакцинацией (%)



Процент детей, серонегативных к кори, эпидемическому паротиту и краснухе через 7,39 лет после ревакцинации (%) (IgG паротит) $p=0,09$



Право на использование иммуномодуляторов при вакцинации в данной категории определяется статусом пациента

Основной целью назначения иммуномодуляторов является:

- сокращение частоты присоединения респираторных инфекций и их осложнений
- создание полноценного специфического иммунного ответа
- Интенсификация синтеза поствакцинальных антител в короткие сроки
- Уменьшение количества введенных доз вакцинного препарата

Принципы назначения иммуномодуляторов для данной категории пациентов

- При применении иммуносупрессивной терапии (иммунодепрессанты и цитостатики) могут назначаться топические иммуномодуляторы (ИРС-19, Имудон, Лизобакт, Тимоген интраназально, препараты интерферона – назальная форма и др.)
- При отсутствии иммуносупрессивной терапии, с осторожностью назначаются системные иммуномодуляторы

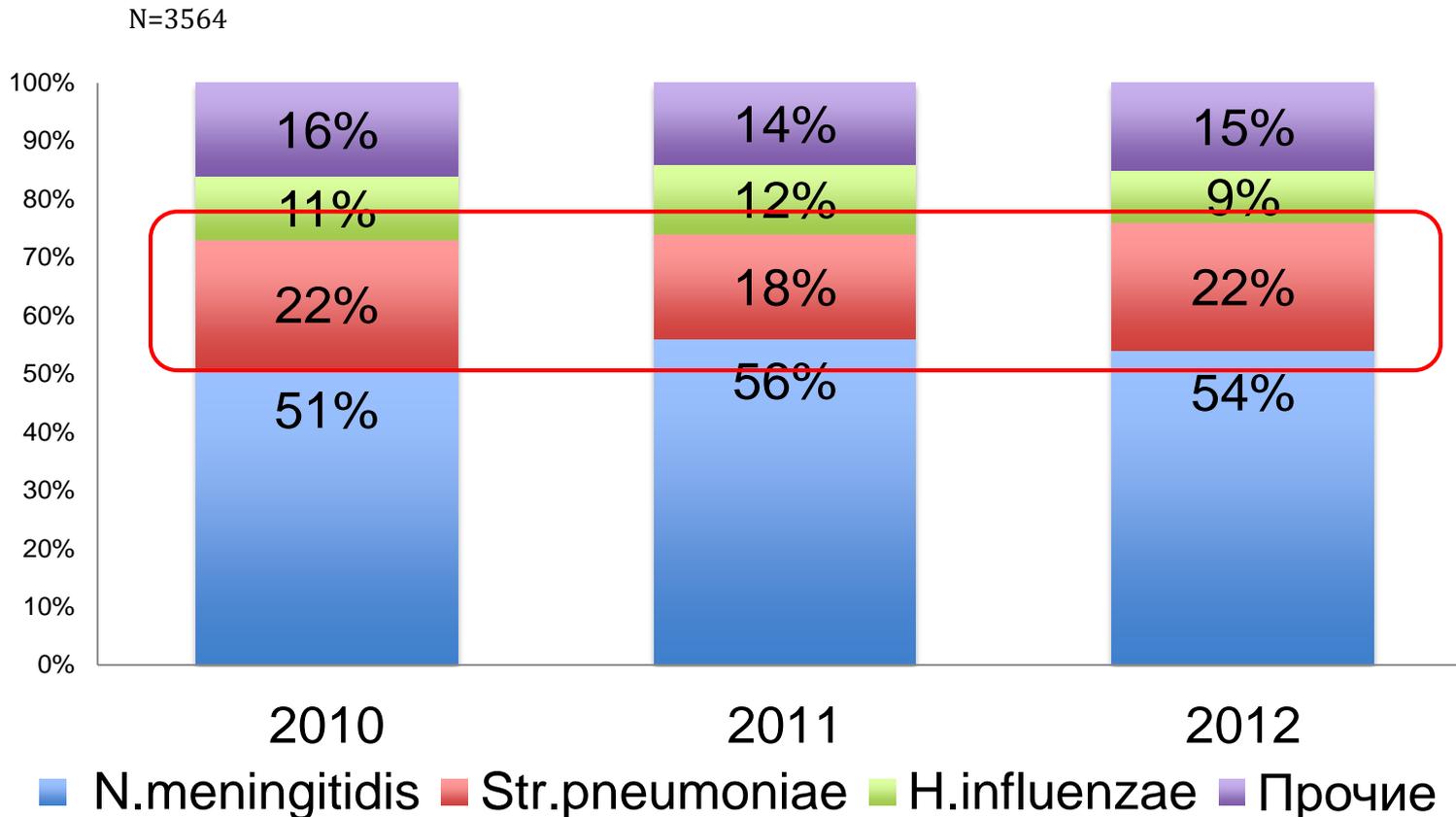
Пассивная иммунизация – введение специфического или «обычного» иммуноглобулина обосновано у иммунокомпromетированных пациентов при их контакте с вирусными инфекциями

- Корь, эпид. Паротит, краснуха, ветряная оспа, гепатит В
- Допускается применение противовирусных или антибактериальных препаратов у кантактных пациентов

План

1. Международные рекомендации по вакцинации иммунокомпromетированных детей
2. Принципы вакцинации:
 - а. Вакцинация в соответствии с возрастом ребенка
 - б. Использование комбинированных вакцин или их сочетание
 - в. Применение вакцин, не входящих в Нац. Календарь прививок
 - г. Изменение схем вакцинации
 - д. Мониторирование уровней поствакцинальных антител
 - е. Использование иммуномодуляторов
 - ж. Пассивная иммунизация
3. О «новой» менингококковой вакцине
4. Заключение

Этиологическая структура гнойных бактериальных менингитов в РФ за период 2010-2012 гг.



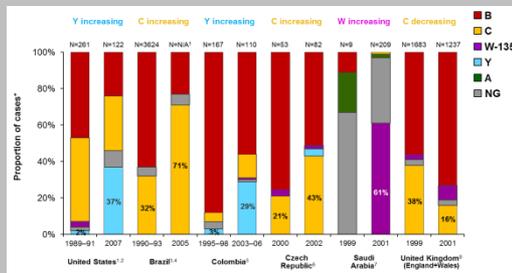
Данные предоставлены Королевой И.С., д.м.н., руководителем Российского центра по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Вакцинопрофилактика – наиболее эффективный способ борьбы с менингококковой инфекцией*

- ❑ Трудности ранней клинической диагностики, бурное течение и, как следствие, высокая летальность
- ❑ Высокий процент тяжелых неврологических осложнений у выживших после менингита
- ❑ Периодически возникающие эпидемические подъемы заболеваемости

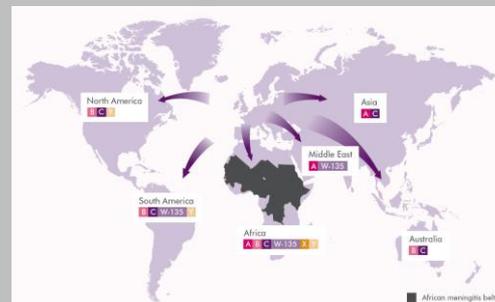
Изменчивость серогруппового пейзажа и непредсказуемость распределения возбудителя МИ в конкретный период времени формируют потребность в вакцинах широкого спектра действия

Непредсказуемая эпидемиология



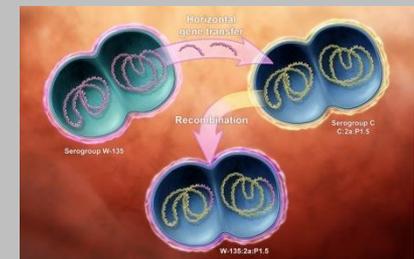
Распределение серогрупп может меняться за короткий период времени

Глобальные миграционные процессы¹



Глобальные миграции создают предпосылки к обмену серогруппами и импорту возбудителя инфекции на ранее «чистые» территории

Генетическая изменчивость возбудителя²



Генетическая изменчивость *N meningitidis* может привести к изменению эпидемиологической ситуации

Рекомендации ВОЗ, 2011 [1]

- В странах с заболеваемостью <2 случаев/100 тыс. человек в год, вакцинация против менингококковой инфекции рекомендуется в определенных группах риска:
 - дети и молодые взрослые в закрытых сообществах, т.е. школах-интернатах, казармах, общежитиях и пр.;
 - работники бактериологических лабораторий, подвергающиеся высокому риску воздействия менингококков;
 - лица, путешествующие в высокоэндемичные регионы мира, должны быть привиты против распространенных в данных регионах серогрупп.
- Вакцинацию против менингококковой инфекции следует предлагать всем лицам, имеющим
 - иммунодефицит, в том числе асплению, дефицит терминальных компонентов системы комплемента или ВИЧ-инфекцию на поздних стадиях.

Рекомендации ВОЗ, 2011 ^[1]

- Конъюгированные вакцины предпочтительнее, чем полисахаридные вакцины, в связи с тем, что они могут индуцировать коллективный иммунитет, а также обладают более высокой иммуногенностью, особенно у детей в возрасте до 2 лет.
- Как конъюгированные, так и полисахаридные вакцины эффективны и безопасны при использовании у беременных женщин.
- При использовании конъюгированных вакцин один из рекомендуемых подходов заключается в первичной массовой вакцинации всех детей и подростков в возрасте от 9 месяцев до 18 лет, с последующим включением вакцины в программу рутинной иммунизации детей.
- Возможная необходимость проведения ревакцинации для этой вакцины в настоящее время не определена.

Плановая вакцинация конъюгированными вакцинами

- В 2, 4, 6 мес. – Андорра, Испания, Ирландия, Канада, группы риска – Словения, Кипр и Бразилия
- В 2, 4, 6 мес. – Великобритания рекомендовано с 2-х мес. до 24 лет
- В Италии – в 2, 3, 5 и 11-12 мес.
- В Австрии, Бельгии, Исландии и Люксембурге – в 6 и 8 мес.
- Нидерланды – однократно с 12-14 мес. до 19 лет
- Швейцария – в 12 мес. и 11-15 лет
- Монако – в 2 года
- Филиппины – в 2-17 лет
- В США – у подростков в 11-12 лет

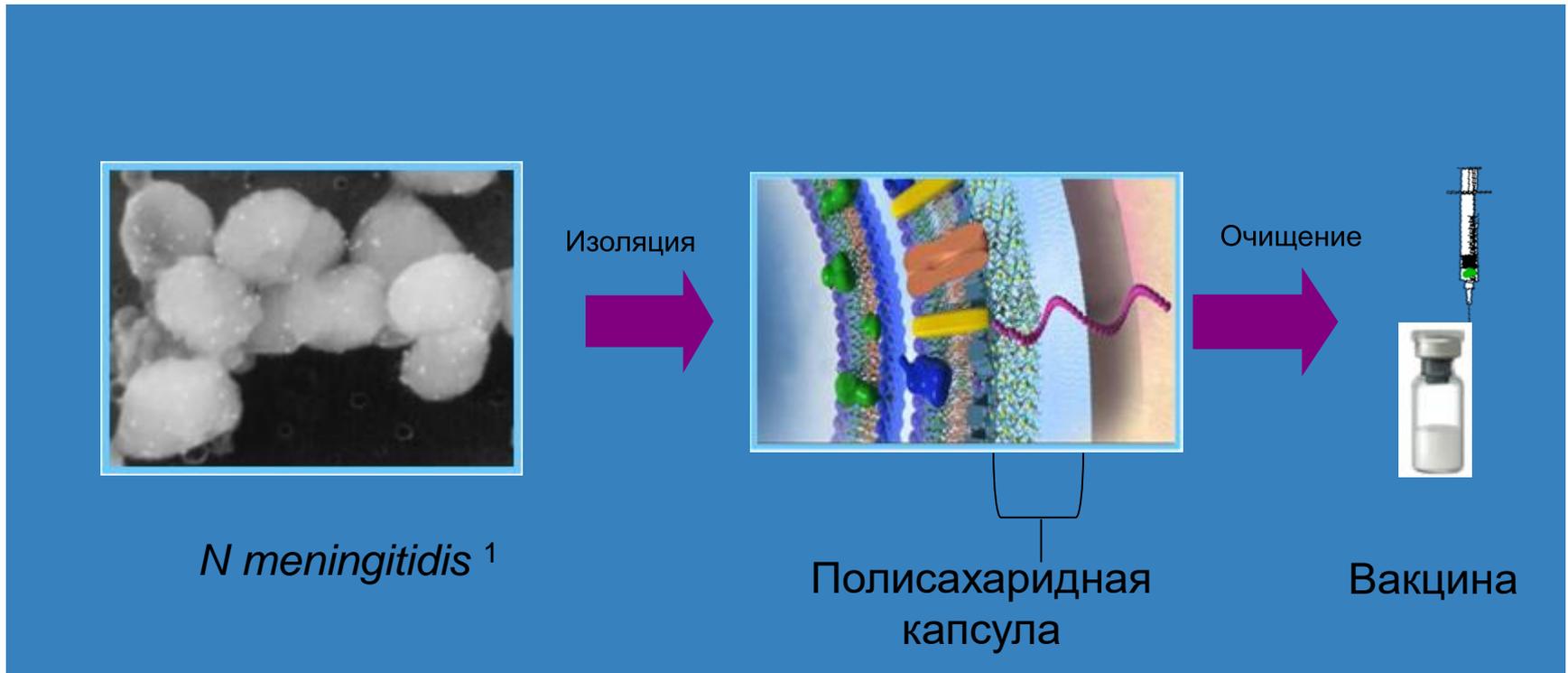
Классификация менингококковых вакцин

- ❑ Полисахаридные вакцины
 - ✓ Капсульные полисахариды *Neisseria meningitidis*

- ❑ Конъюгированные вакцины
 - ✓ Капсульные полисахариды связанные с высоко иммуногенными белками

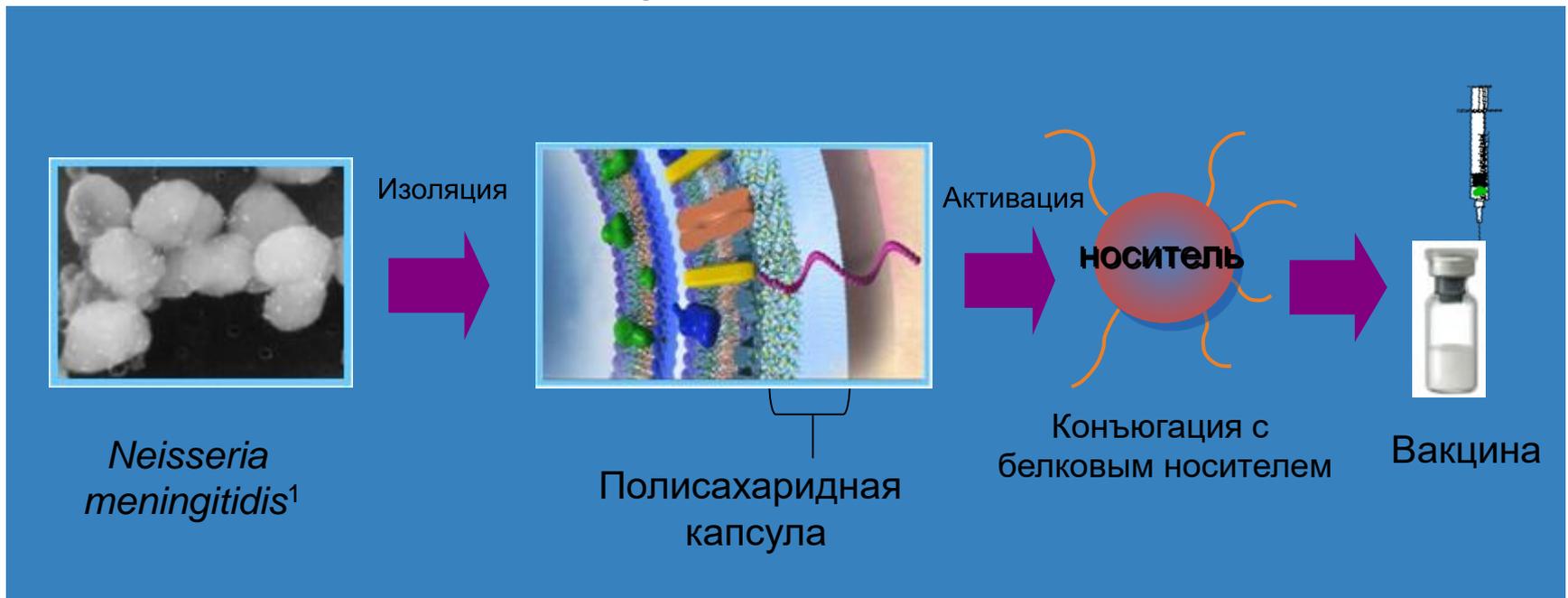
- ❑ Наружно мембранные везикулярные (OMV) вакцины
 - ✓ Некапсулированный подход

Полисахаридные вакцины



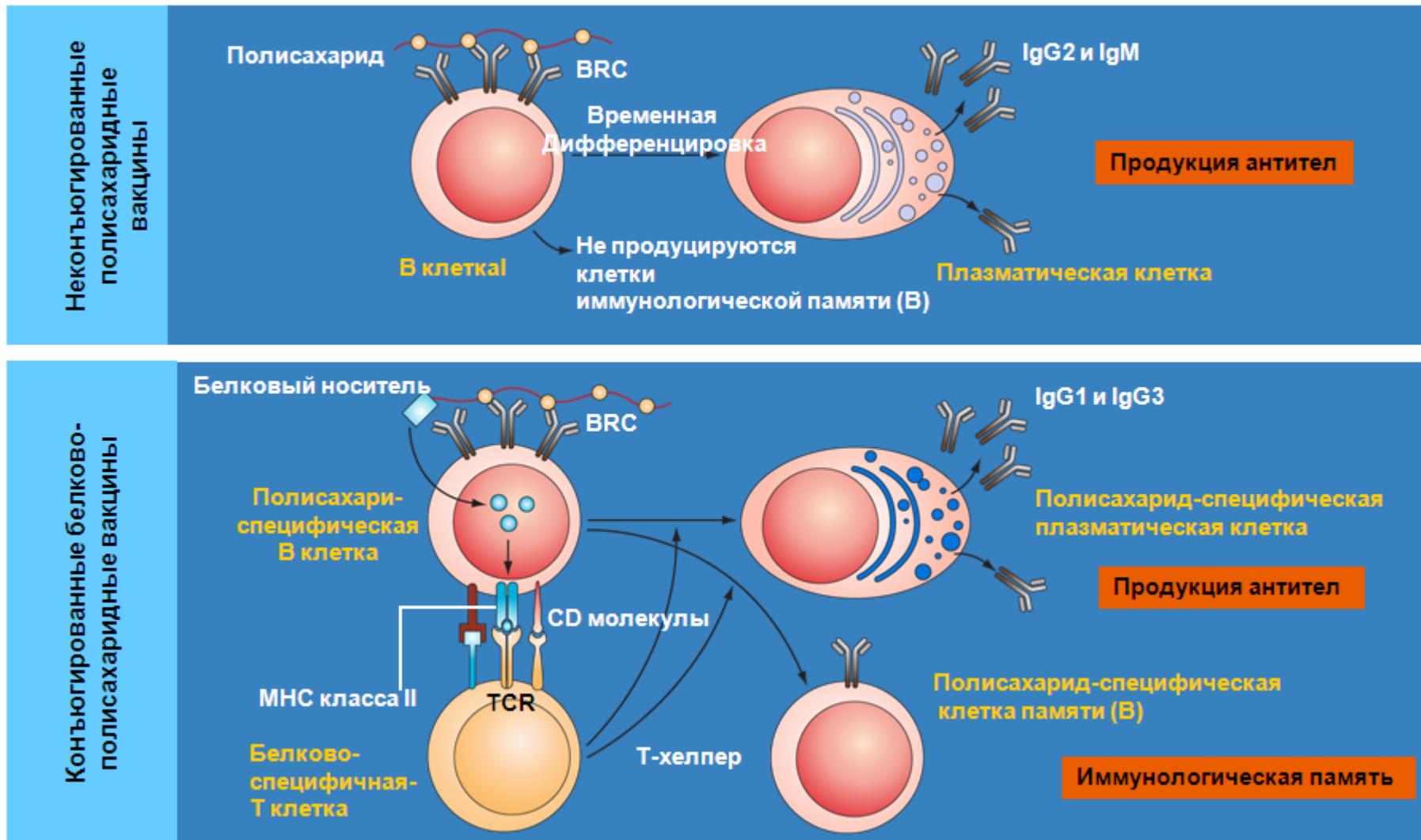
- ❑ Антиген: Очищенные капсульные полисахариды специфичные для той или иной серогруппы *Neisseria meningitidis*²
- ❑ Клинически подтвержденная безопасность и эффективность²

Белково-полисахаридные конъюгированные Вакцины

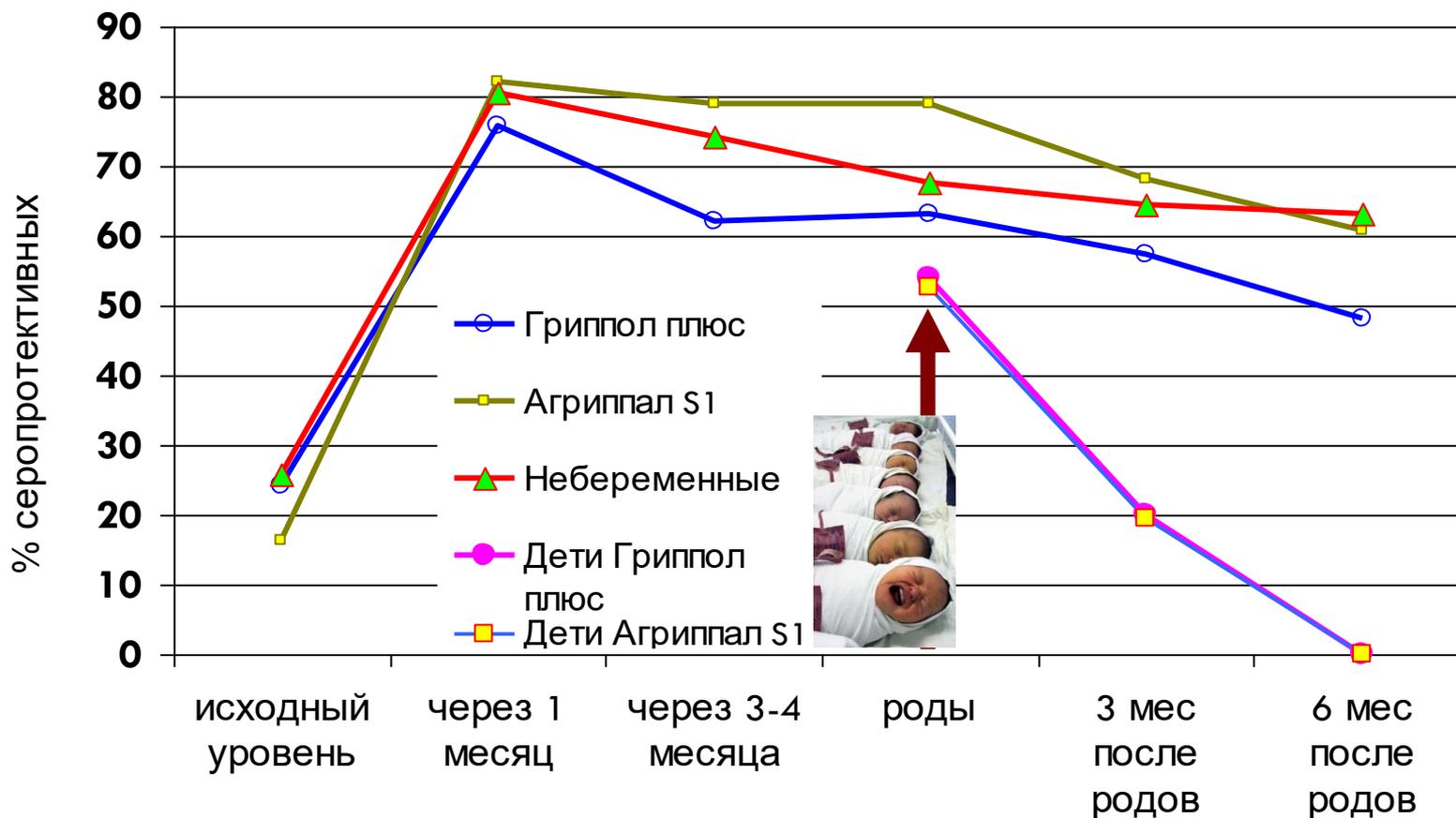


- Химическая конъюгация менингококковых полисахаридов с белковыми носителями²
- Иммунологические преимущества по сравнению с полисахаридными вакцинами²

Формирование иммунного ответа при использовании белково-конъюгированных вакцин



Динамика уровня поствакцинальных протективных антител к вирусу гриппа А(Н1N1)v у беременных и их детей



$p > 0,05$ различия между группами сравнения

Характеристика

МЕНИНГОКОККОВЫХ ВАКЦИН

Свойства	Полисахаридные вакцины	Конъюгированные вакцины
Эффективность у детей раннего возраста	Нет	ДА
Иммунологическая память	Нет	ДА
Длительный защитный эффект	Нет	ДА
Бустерный эффект	Нет	ДА
Уменьшение случаев носительства	Нет	ДА
Создание иммунной прослойки	Нет	ДА
Снижение уровня иммунного ответа при последующих вакцинациях	Да	НЕТ

Менактра

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой *N. meningitidis* серогрупп А, С, Y и W-135 у лиц в возрасте от 9 мес. до 55 лет.
- Контроль вспышек менингококковой инфекции. Группы риска, которым особенно показана вакцинация, см. в разделе «Особые указания».
- Ревакцинация против менингококков серогруппы С у лиц, прошедших первичную иммунизацию моновалентной конъюгированной вакциной против данной серогруппы.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

- Вакцинация детей от 9-ти мес. до 2-х лет проводится двукратно с интервалом 6 мес. Старше 2-х лет и взрослых - однократно в дозе 0,5 мл.
- Вакцину следует вводить внутримышечно, предпочтительно в дельтовидную мышцу плеча.

Менактра

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Известная гиперчувствительность с системными проявлениями к любому компоненту вакцины, включая дифтерийный анатоксин, или на предыдущее введение вакцины Менактра или других вакцин, включающих те же компоненты.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии).

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

- Риск развития синдрома Гийена-Барре (СГБ) после вакцинации препаратом Менактра оценивался в рамках постмаркетингового ретроспективного когортного исследования. Описаны случаи развития СГБ, характеризовавшиеся наличием связи по времени с введением вакцины Менактра. Лица, которым ранее был установлен диагноз СГБ, могут составлять группу повышенного риска развития данного состояния после введения вакцины Менактра. Решение об использовании вакцины Менактра в данной ситуации должно приниматься после оценки потенциальных пользы и рисков

Показания к проведению вакцинации менингококковыми вакцинами в России

Вакцинация групп риска по развитию менингококковой инфекции

В странах с низким уровнем заболеваемости ГФМИ (< 2 на 100 тыс. населения) вакцинация против МИ рекомендована следующим группам риска:

- лицам, проживающим в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудникам исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающимся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- **лицам с иммунодефицитным состоянием, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицитом системы компонентов комплемента и пропердина;**
- **ВИЧ-инфицированным лицам с клиническими проявлениями иммунодефицита;**
- лицам, перенесшим операцию кохлеарной имплантации;
- больным с ликвореей;
- туристам и лицам, выезжающим в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
- студентам различных вузов, и особенно проживающим в общежитиях или гостиницах квартирного типа;
- призывникам и новобранцам

Появление конъюгированных вакцин делает возможным включать в группы риска не только детей моложе 2 лет с указанными выше состояниями, но и всех детей с возраста 9 месяцев, включая подростков.

Оптимальный график сочетанного введения вакцины Менактра с вакцинами Национального календаря прививок у детей в возрасте до 2 лет

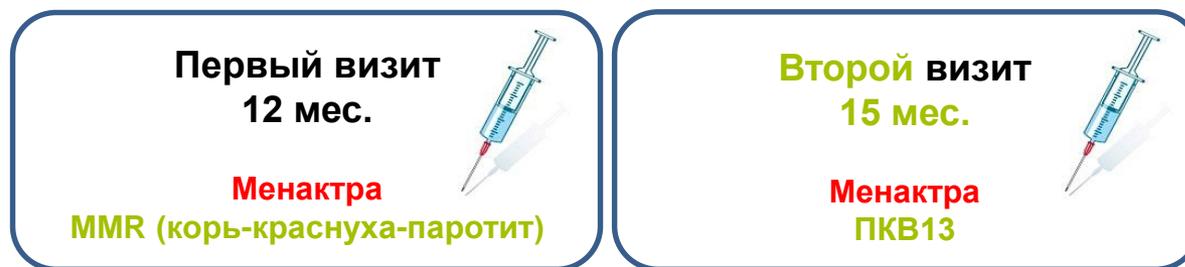
Вариант 1. Наиболее ранняя защита

График 9-12 мес.



Вариант 2. Отсутствие дополнительных визитов

График 12-15 мес.



Старше 2 лет – однократное введение

Менактра

[вакцина менингококковая полисахаридная (серогрупп А, С, Y и W-135), конъюгированная с дифтерийным анатоксином]

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

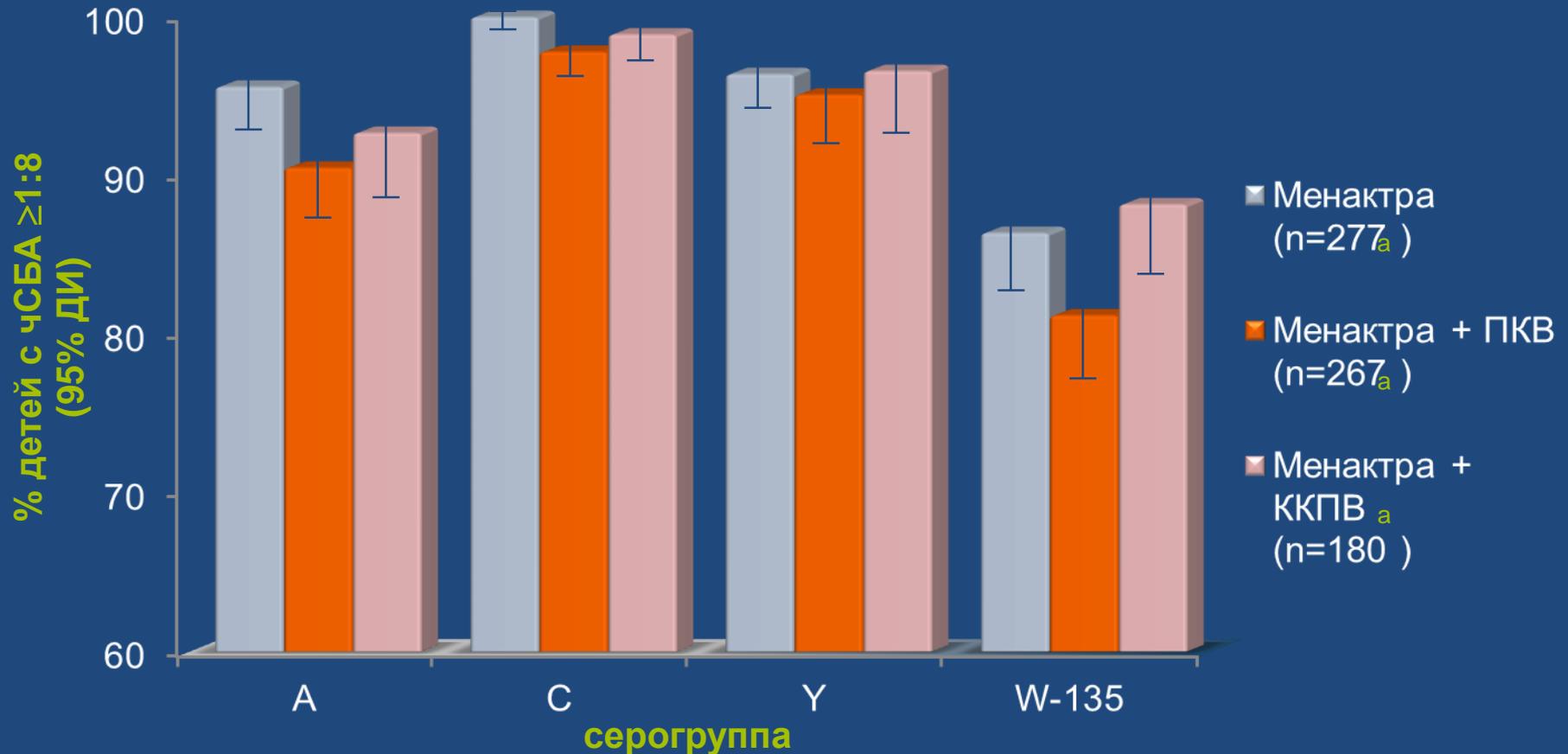
- Вакцину Менактра применяли одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (Td), у лиц в возрасте 18-55 лет и 11-17 лет, соответственно.
- БЦЖ вакцина не должна применяться одновременно с вакциной Менактра.
- Вводить вакцины необходимо **всегда в разные участки тела**, используя **отдельные шприцы** для каждой из них.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

- При температуре от 2 до 8 С°. Не замораживать.
- Хранить в недоступном для детей месте.
- Препарат, подвергшийся замораживанию, использованию не подлежит.

Иммуногенность вакцины Менактра при одновременном применении с вакцинами против кори, краснухи, паротита, ветряной оспы и ПКВ

Защитным титром считали 1:8 при оценке бактерицидной активности сыворотки с человеческим комплементом



ЧСБА = бактерицидная активность сыворотки с человеческим комплементом

Pina LM. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(11):1173.

Заключение

При вакцинация иммунокомпрометированных пациентов мы должны придерживаться не только официальных документов принятых в РФ, но и международных протоколов для ведения данных категорий пациентов