



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;

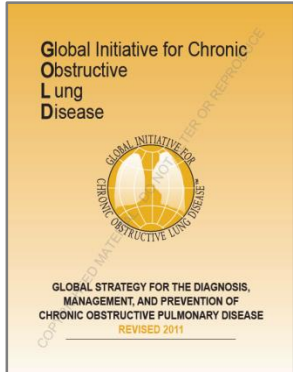
3. Butler JC *et al.* Epidemiology of pneumococcal infections in the elderly. *Drugs Aging*. 1999;15 Suppl 1:11-9

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

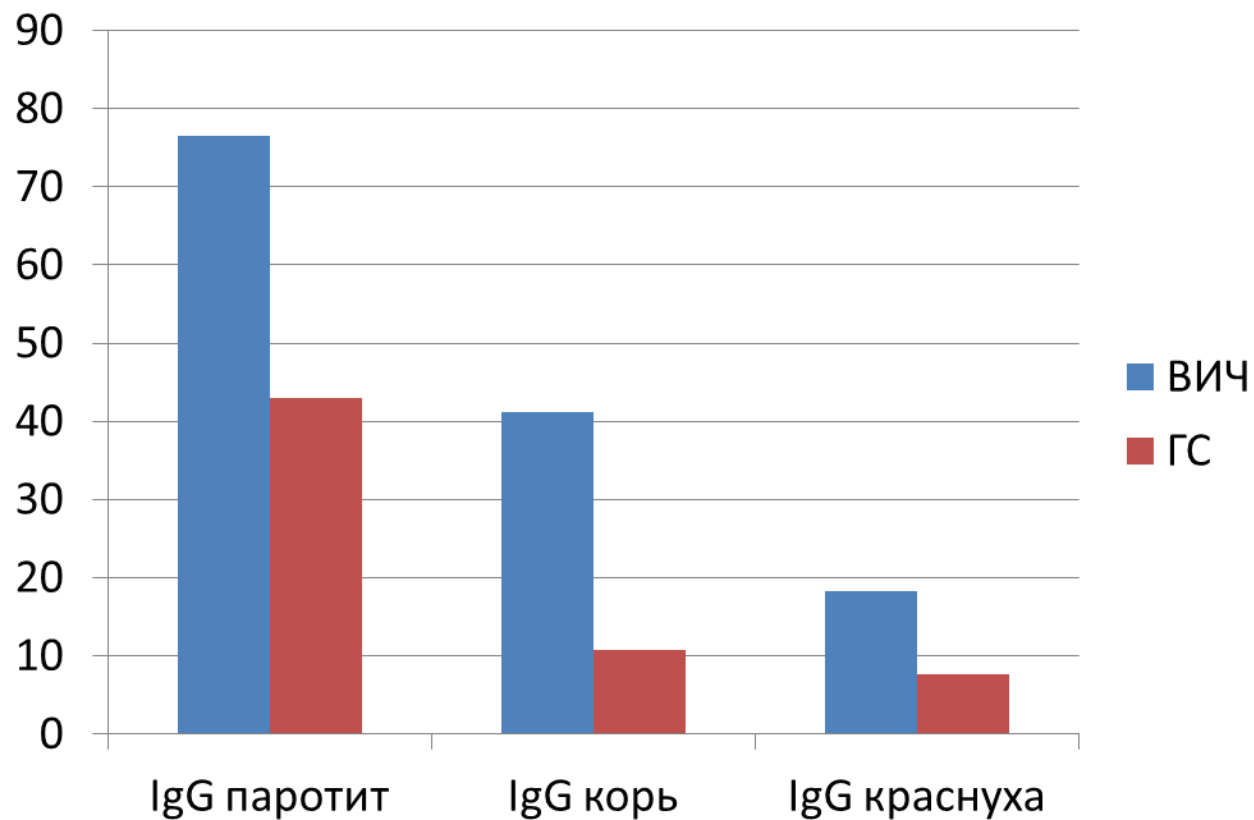
Например:

- 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

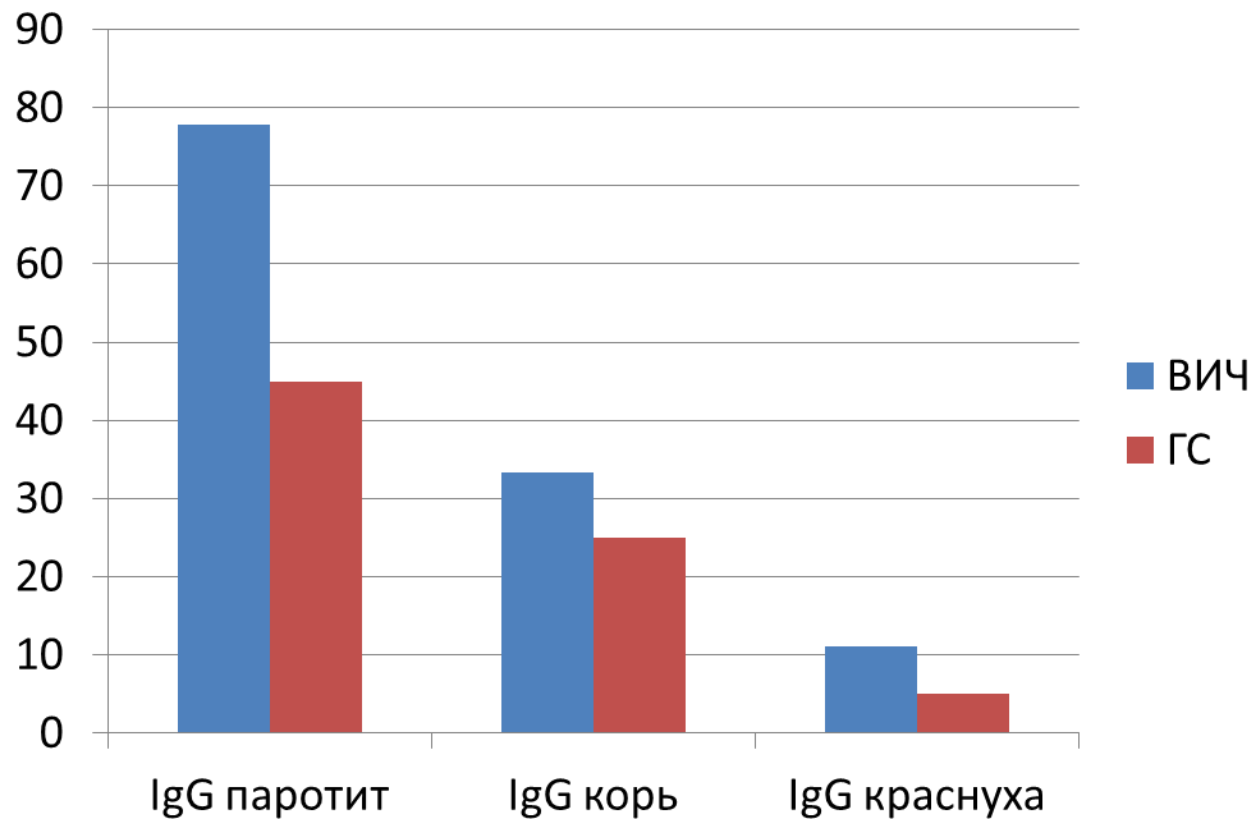
Мониторирование уровней
поствакцинальных антител должно
проводиться после завершения курса
вакцинации, а далее 1 раз в 6 или 12 мес.

- 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, иммудон, лизобакт, тимоген интраназально, препараты интерферона – назальная форма и др.)
- При отсутствии иммуносупрессивной терапии, с осторожностью назначаются системные иммуномодуляторы

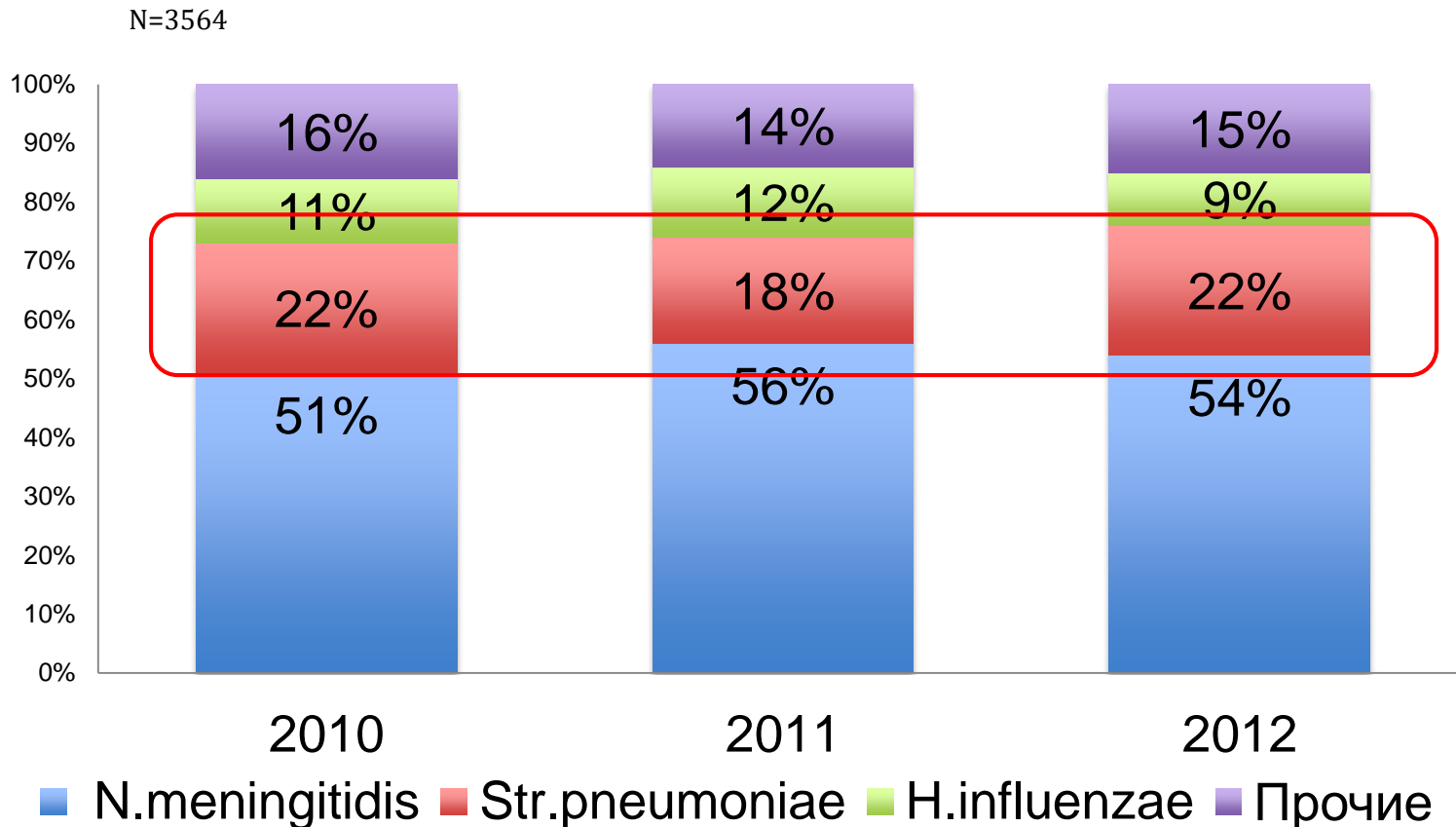
Пассивная иммунизация – введение специфического или «обычного» иммуноглобулина обосновано у иммунокомпromетированных пациентов при их контакте с вирусными инфекциями

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



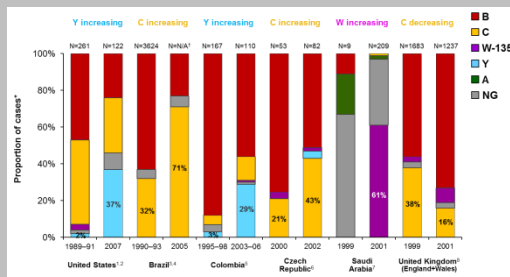
Данные предоставлены Королевой И.С., д.м.н., руководителем Российского центра по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

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



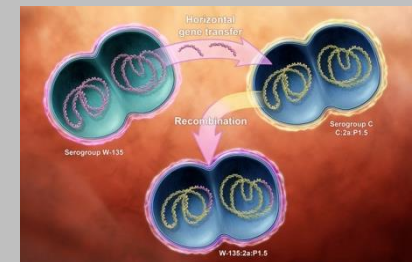
Распределение серогрупп может меняться за короткий период времени

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

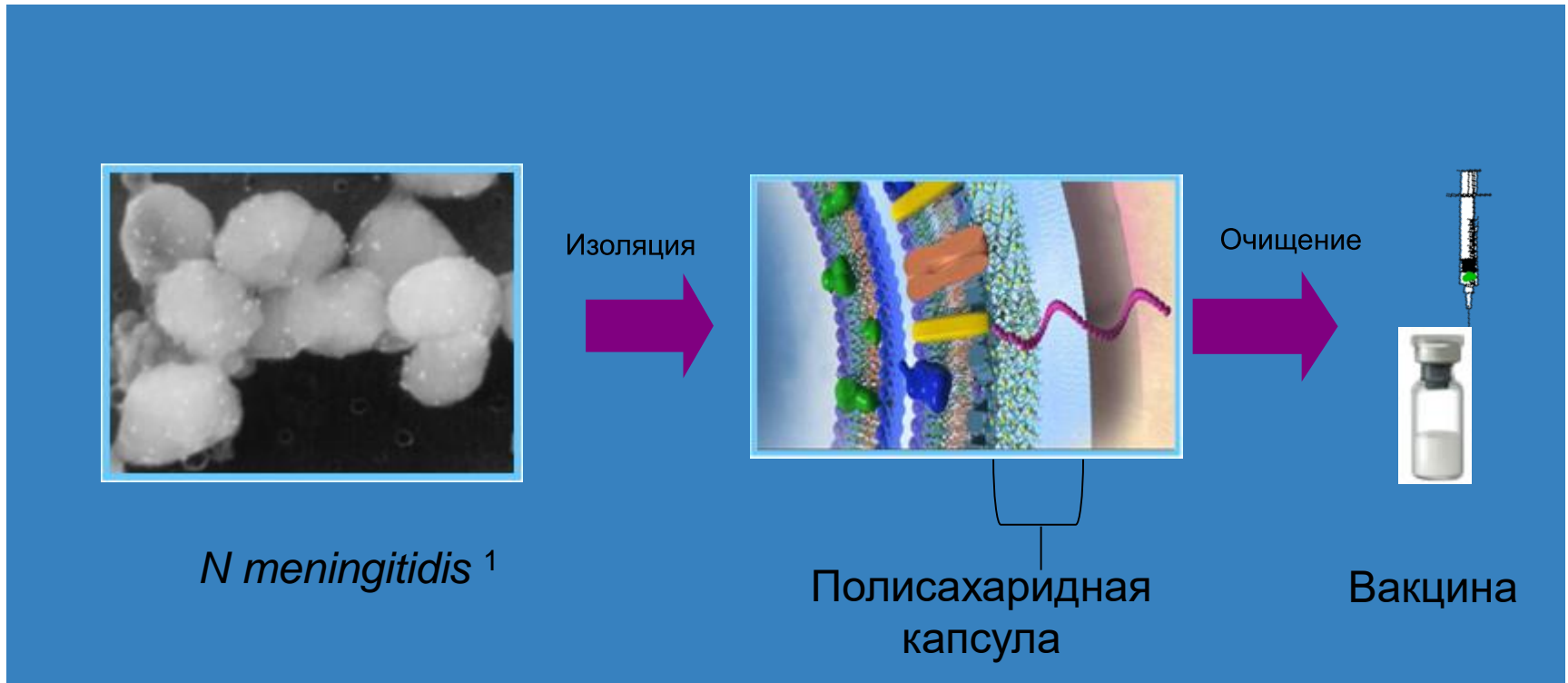
Классификация менингококковых вакцин

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

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

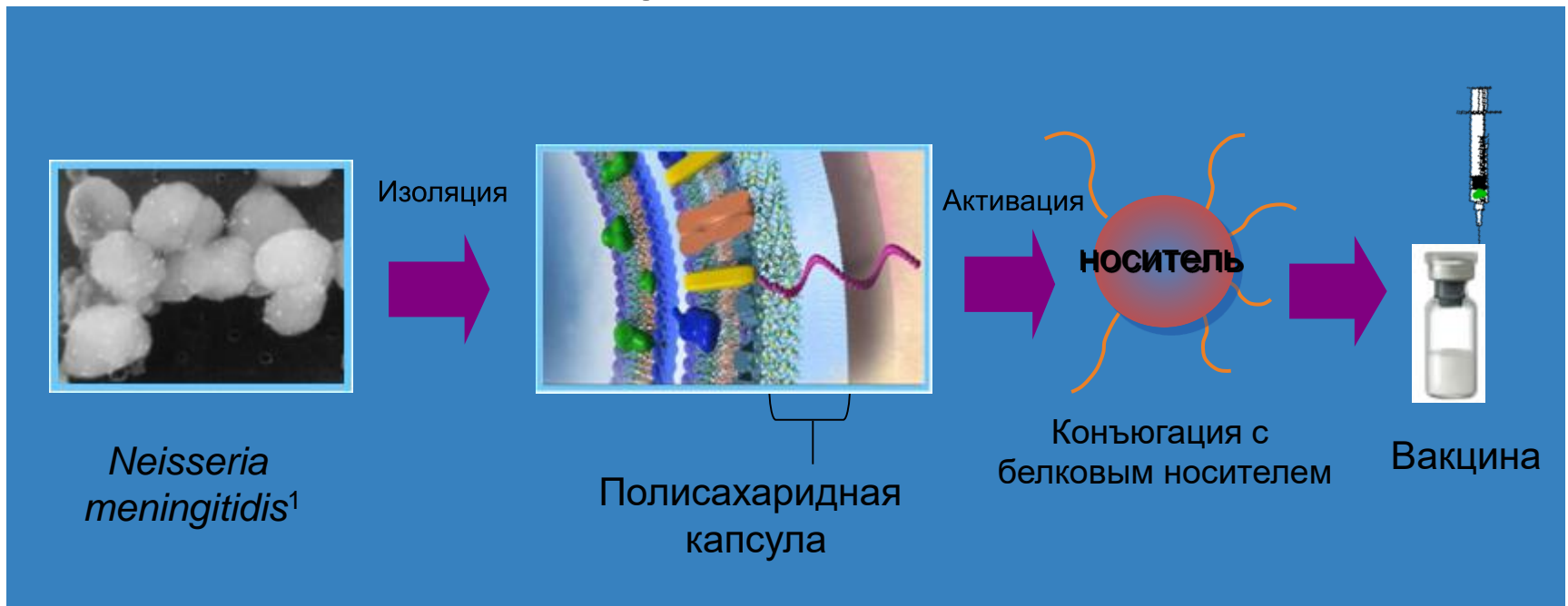
- ❑ Наружно мембранные везикулярные (OMV) вакцины
 - ✓ Некапсулированный подход

Полисахаридные вакцины



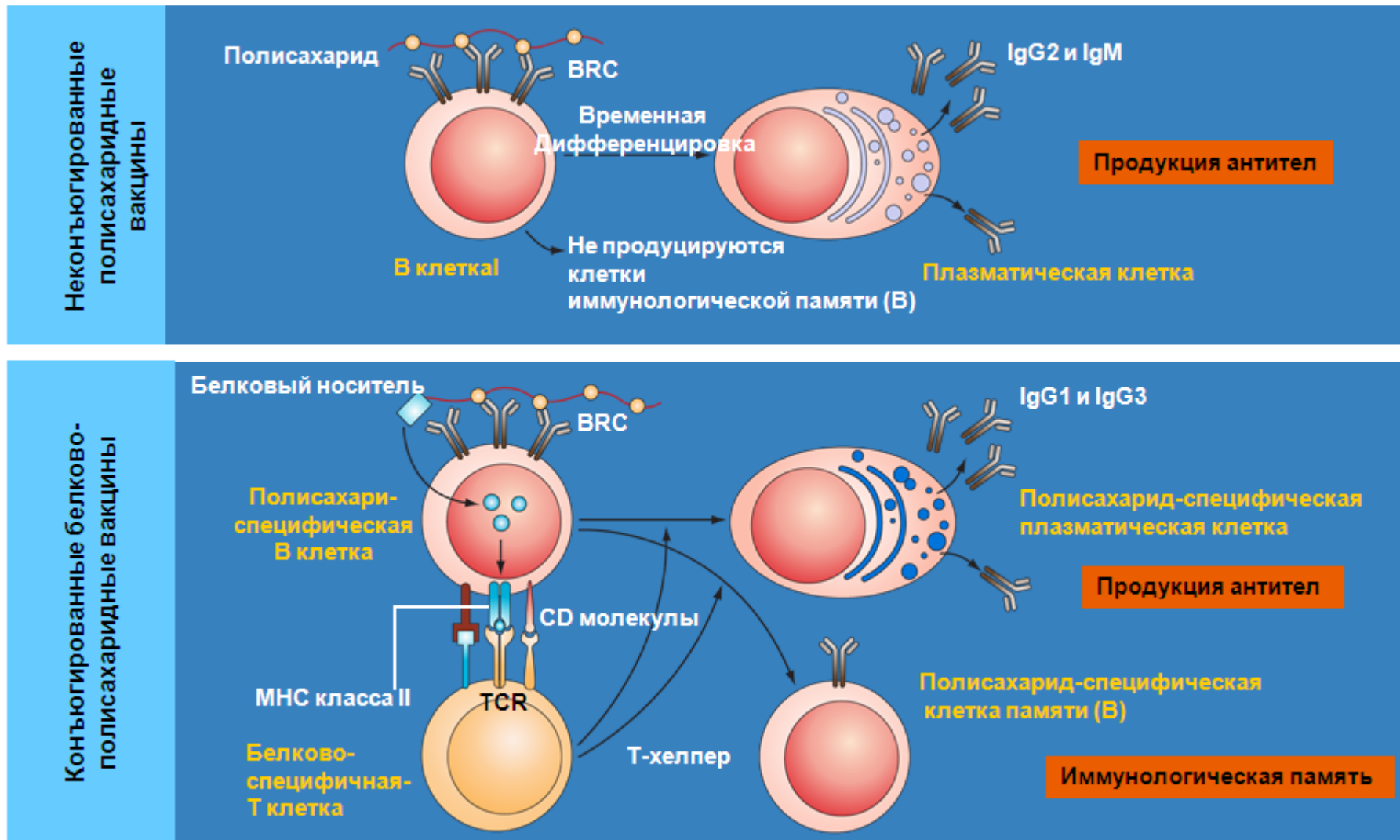
- ❑ Антиген: Очищенные капсульные полисахариды специфичные для той или иной серогруппы *Neisseria meningitidis*²
- ❑ Клинически подтвержденная безопасность и эффективность²

Белково-полисахаридные конъюгированные Вакцины

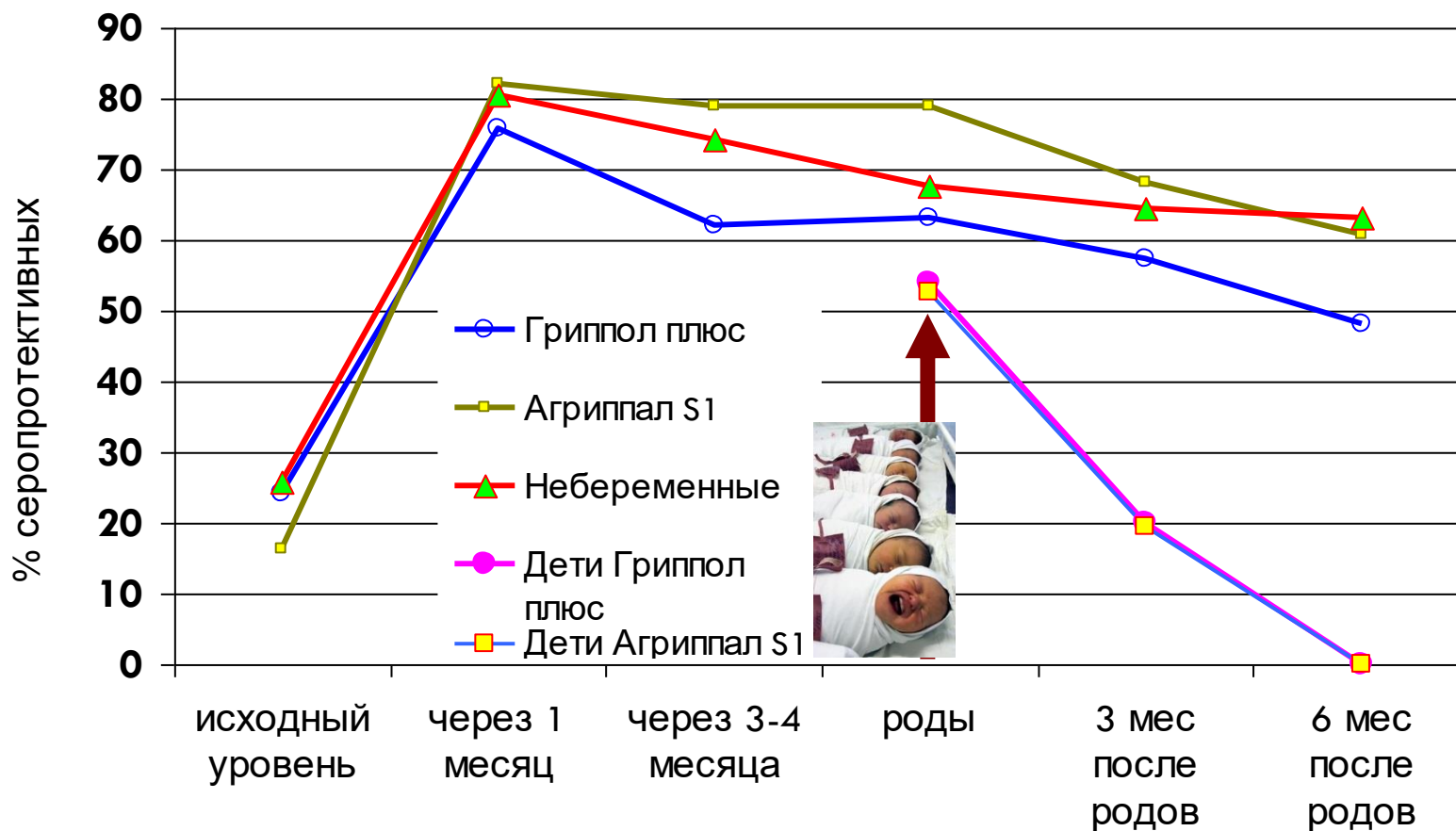


- Химическая конъюгация менингококковых полисахаридов с белковыми носителями²
- Иммунологические преимущества по сравнению с полисахаридными вакцинами²

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 потенциальной 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:

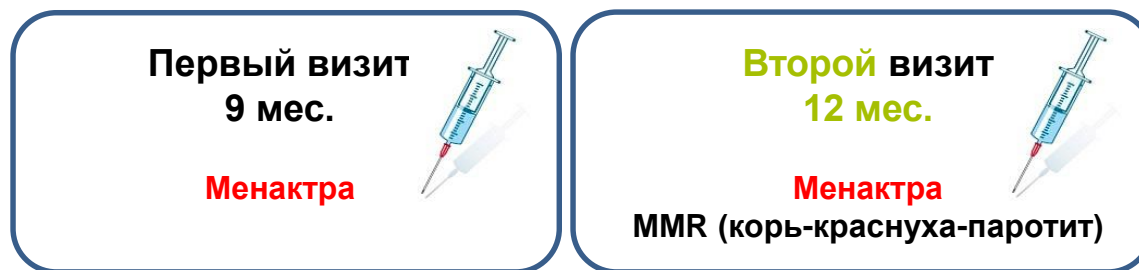
- лицам, проживающим в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудникам исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающимся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- **лицам с иммунодефицитным 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

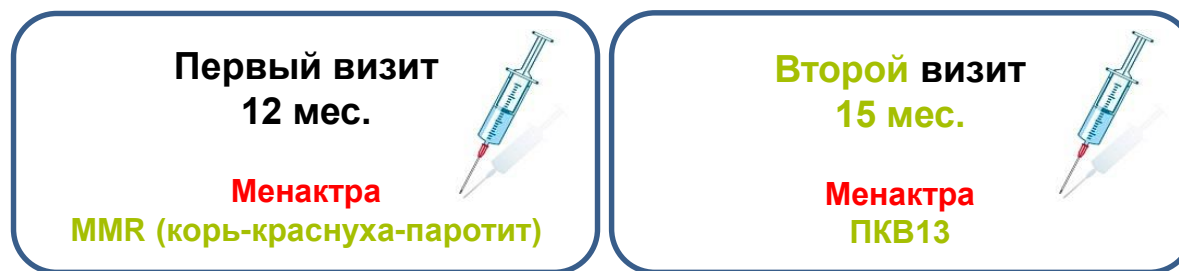
Вариант 1. Наиболее ранняя защита

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

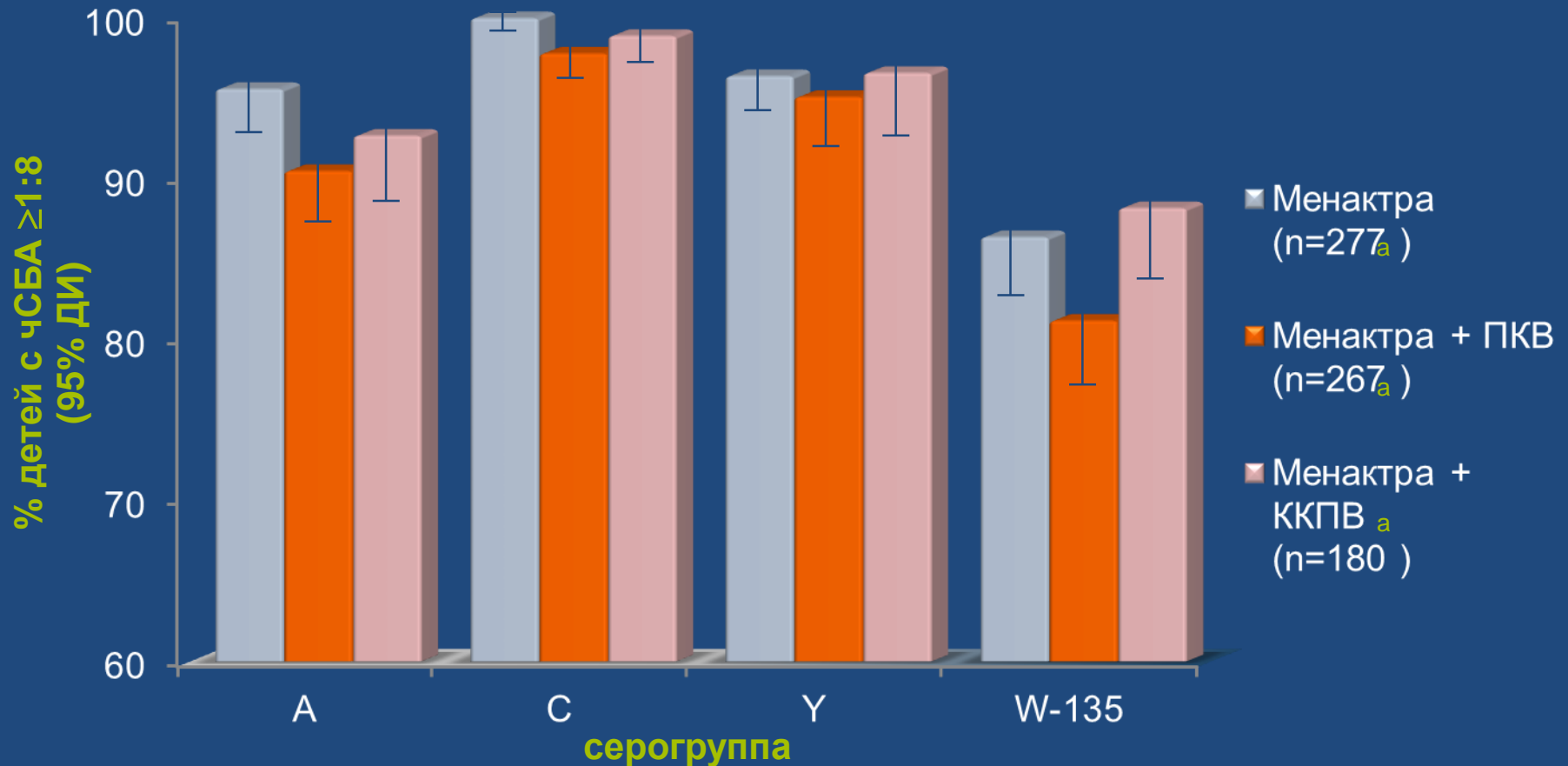
- Вакцину Менактра применяли одновременно с полисахаридной вакциной для профилактики брюшного тифа и с адсорбированной вакциной, содержащей столбнячный и дифтерийный анатоксины, предназначенной для использования у взрослых (Td), у лиц в возрасте 18-55 лет и 11-17 лет, соответственно.
- БЦЖ вакцина не 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