

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ
КРАЕВОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ЦЕНТР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ СО СПИД И ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Клинико-эпидемиологические особенности и вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у ВИЧ- инфицированных пациентов

Сулима Виктория Валентиновна
*Заведующая отделением иммунопрофилактики
инфекционных заболеваний КГБУЗ «ЦПБСИЗ».*
*Врач – аллерголог-иммунолог, клинический фармаколог,
К.М.Н*

ХАБАРОВСК, 15 мая 2019

Вакцинации против пневмококковой инфекции подлежат лица из групп риска, в том числе * :

Контингенты, с высоким риском развития пневмококковых пневмоний и инвазивных пневмококковых инфекций:

- все лица старше 65 (50**) лет; (в инструкции все лица старше 50 лет)
- лица, проживающие в домах престарелых и др. учреждениях закрытого типа (дет. дома, интернаты);

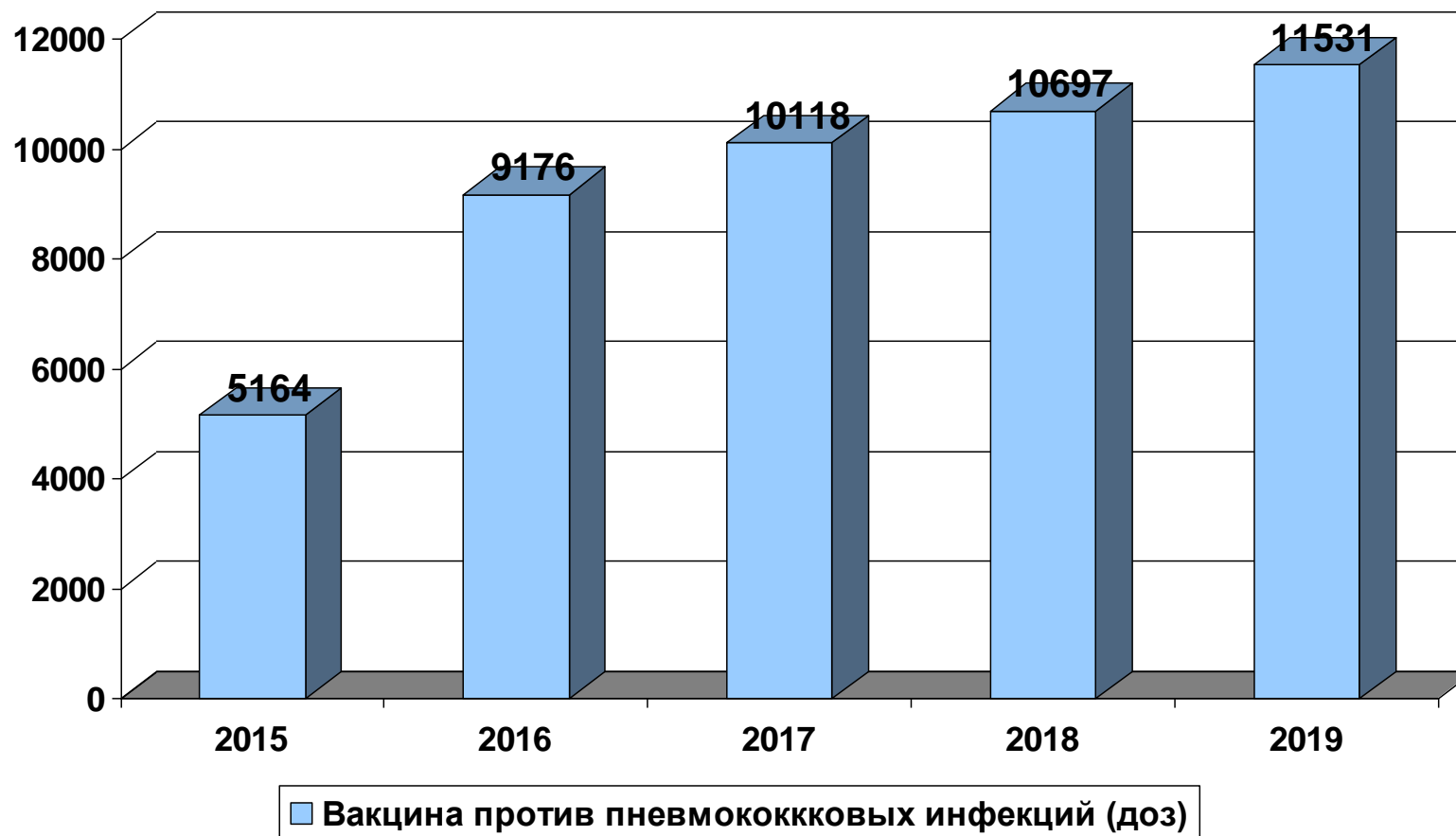
лица в группах риска от 18 лет:

- с хроническими заболеваниями бронхолегочной системы (ХБ, ХОБЛ, БА) ;
- с заболеваниями ССС (ИБС, ХСН, кардиомиопатии); – больные сахарным диабетом;
- с хроническими, заболеваниями печени, включая цирроз;
- *с иммунодефицитом - ВИЧ - инфицированные, онкологические больные, пациенты получающие иммуносупрессивную терапию;*
- с ХБП, нефротическим синдромом;
- с аспленией, ликвореей, кохлеарным имплантом;
- страдающие алкоголизмом;
- курильщики;

* Клинические рекомендации МЗ РФ Внебольничная пневмония 2018г

* *Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике ПИ 2019

Обеспечение иммунизации против пневмококковых инфекций контингентов из групп риска в Хабаровском крае 2015-2019 гг



Данные Распоряжений МЗ ХК о проведении закупки ИЛП (по годам), за счет краевого бюджета

Риск развития бактериальной пневмонии у ВИЧ-инфицированных

- **Внутривенные наркотики и курение являются факторами риска развития бактериальной пневмонии у этой группы пациентов**
- **Курение увеличивает риски пневмонии от 2 до 5 раз**
- **К другим факторам риска относятся пожилой возраст, предыдущие рецидивирующие пневмонии**
- **Бактериальная пневмония может возникать на протяжении всего курса ВИЧ-инфекции, но заболеваемость увеличивается по мере уменьшения количества клеток CD4.**
- **80% случаев бактериальной пневмонии встречаются с числом CD4 <400 клеток на мм³ и рецидивирующей пневмонией с числом лимфоцитов CD4 <300 клеток на мм³.**

Pneumonia in HIV-infected persons: increased risk with cigarette smoking and treatment interruption. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 630–636.

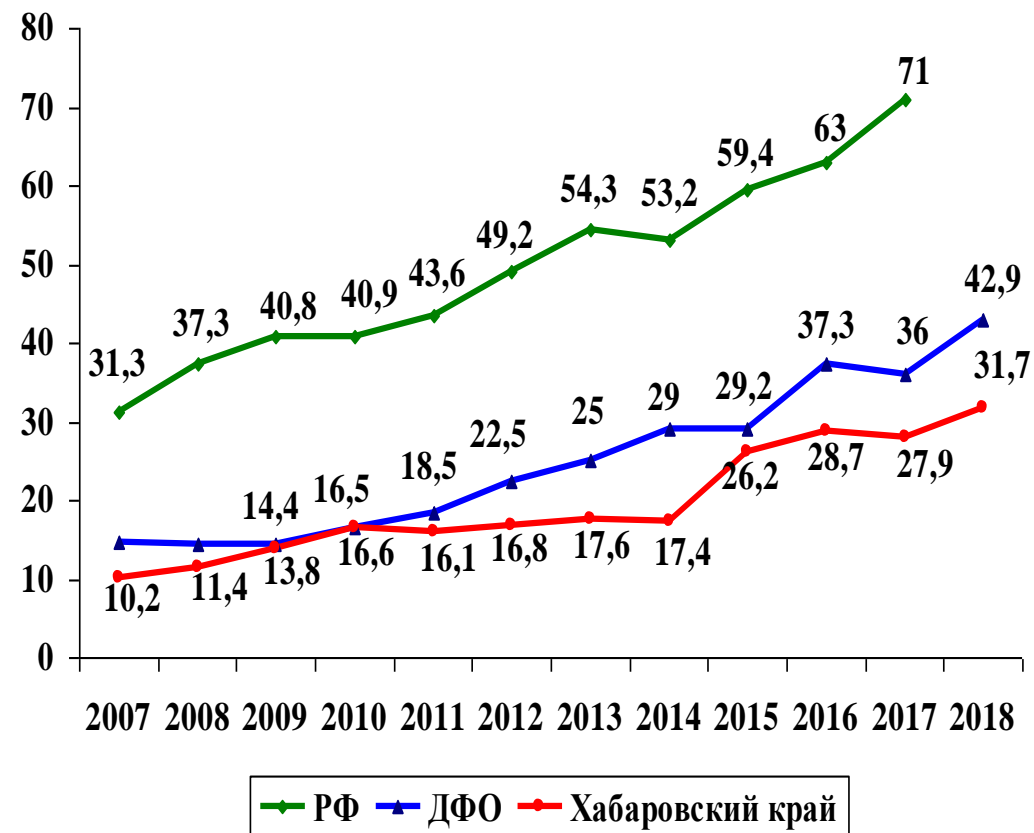
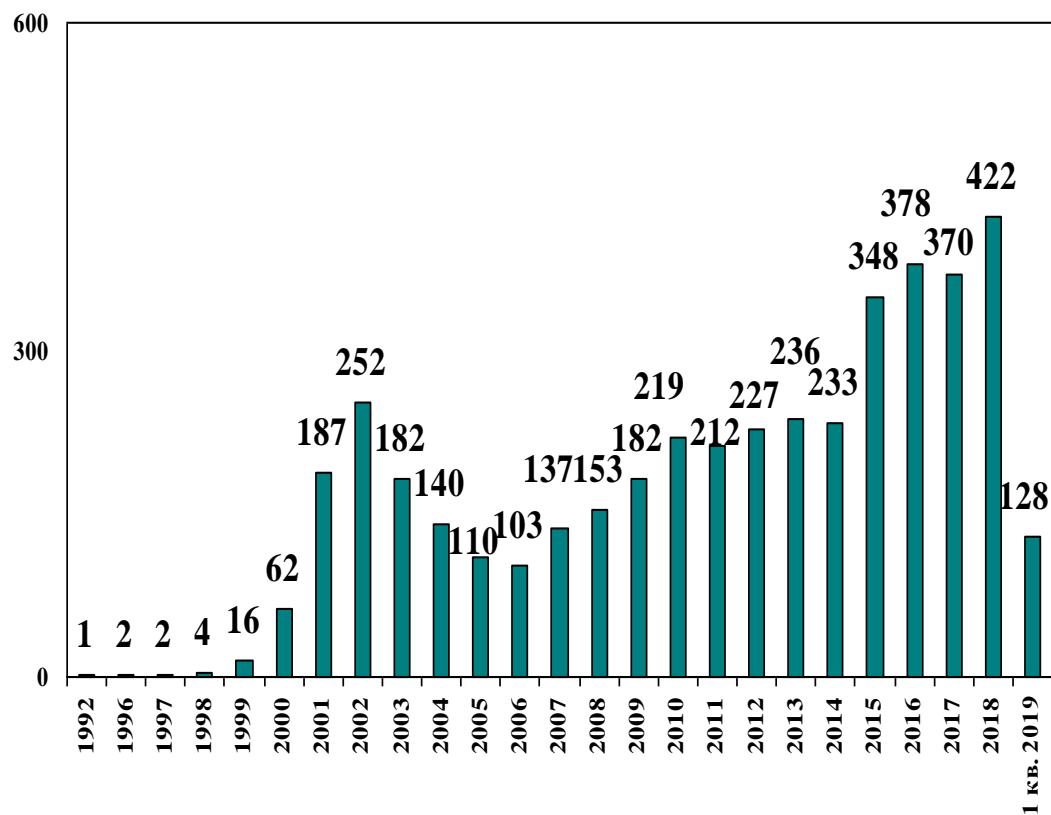
Pneumonia in HIV-infected persons: increased risk with cigarette smoking and treatment interruption FM Gordin, MP Roediger, PM Girard. Am J Respir Crit Care Med, 178: 630-636, 2008

Sullivan JH, et al. Effect of antiretroviral therapy on the incidence of bacterial pneumonia in patients with advanced HIV infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 64–67

Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Хабаровском крае (по состоянию на 31.12. 2018 г.)

В 2018 г. впервые - 422 новых случая ВИЧ – 31,7 на 100 тыс. населения
(ДФО – 42,9 на 100 тыс. нас. РФ -71 на 100 тыс. нас.)

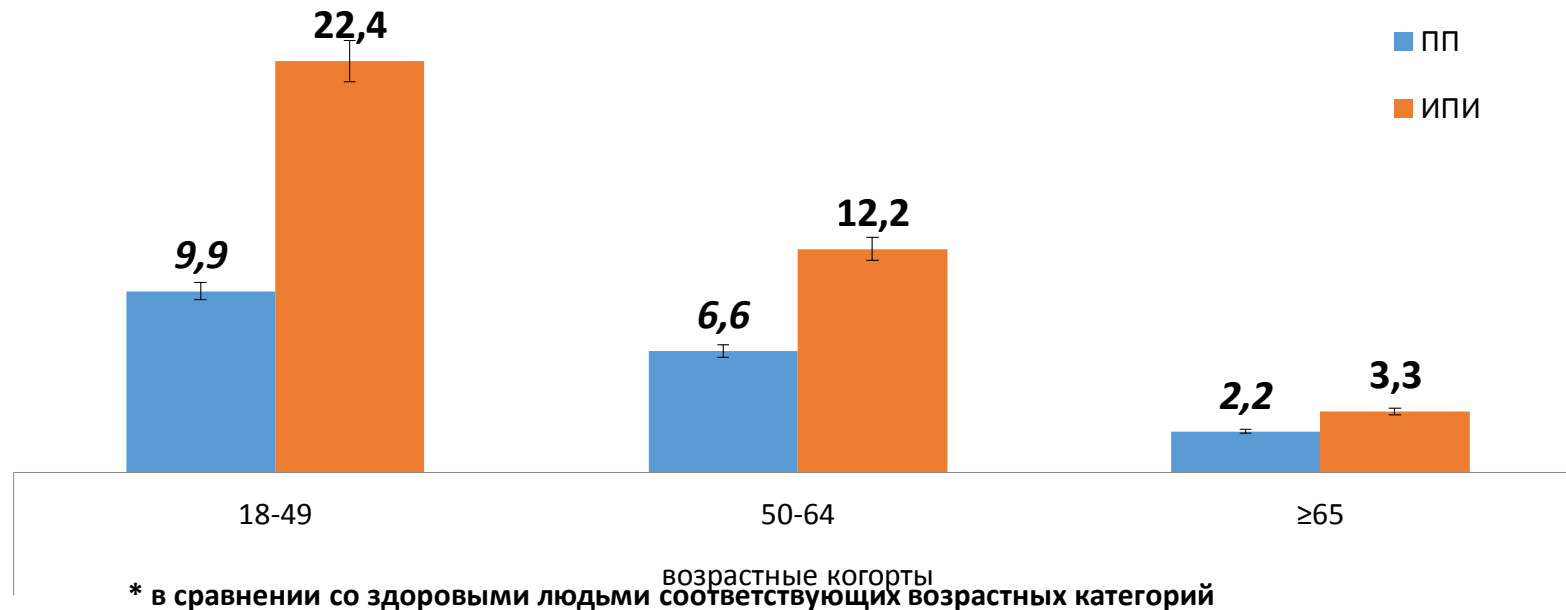
Всего с 1992 г. выявлено 4425 случаев ВИЧ-инфекции
(включая УФСИН и иностранных граждан)



Риск развития инвазивных пневмококковых инфекций и пневмококковых пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов

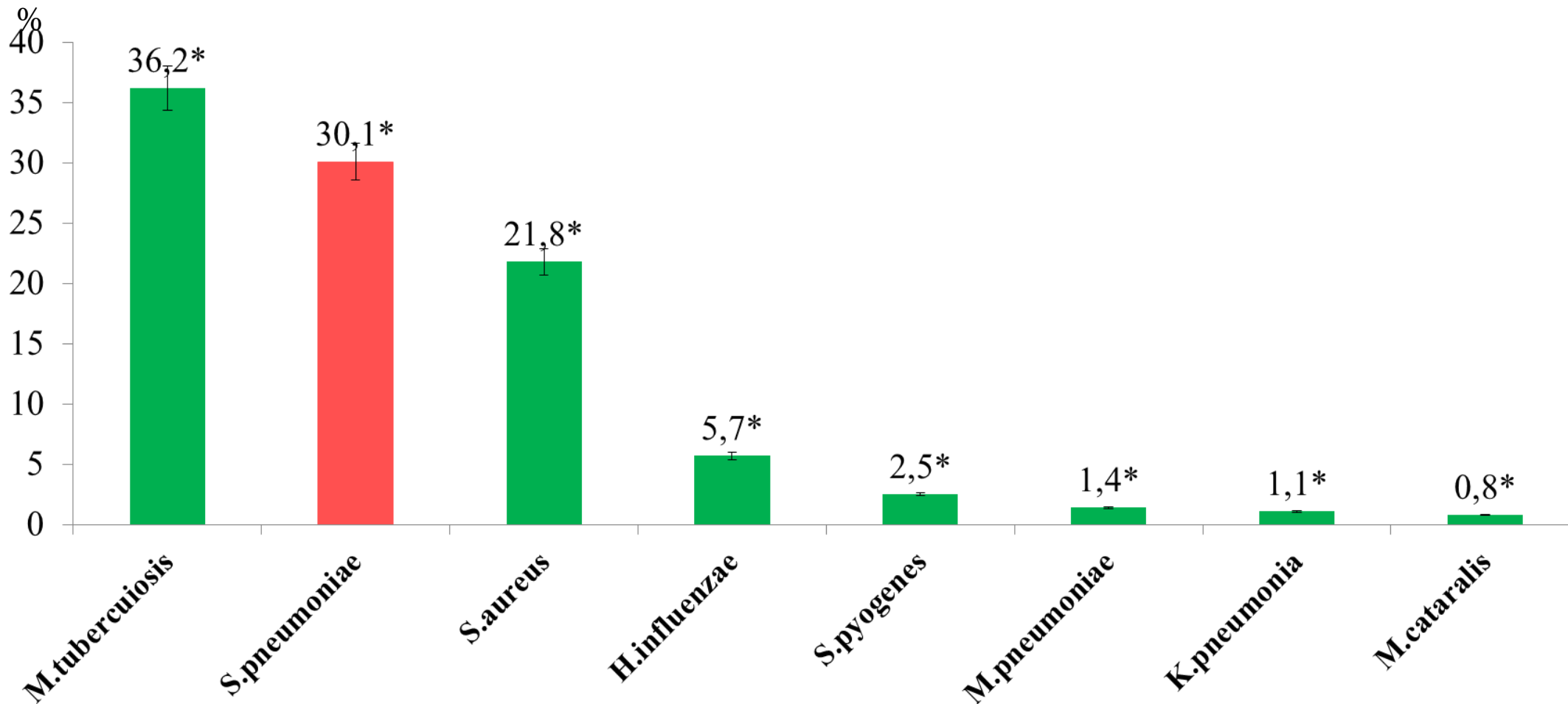
- Пневмококковая инфекция – ведущая бактериальная оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных детей при 40-кратном повышении риска развития ИПИ в отсутствие ВААРТ^{1,2,3}
- У ВИЧ-инфицированных лиц старше 18 лет риск развития ИПИ существенно возрастает во всех возрастных группах⁴

Относительный риск развития ПП и ИПИ у ВИЧ-инфицированных (раза)*



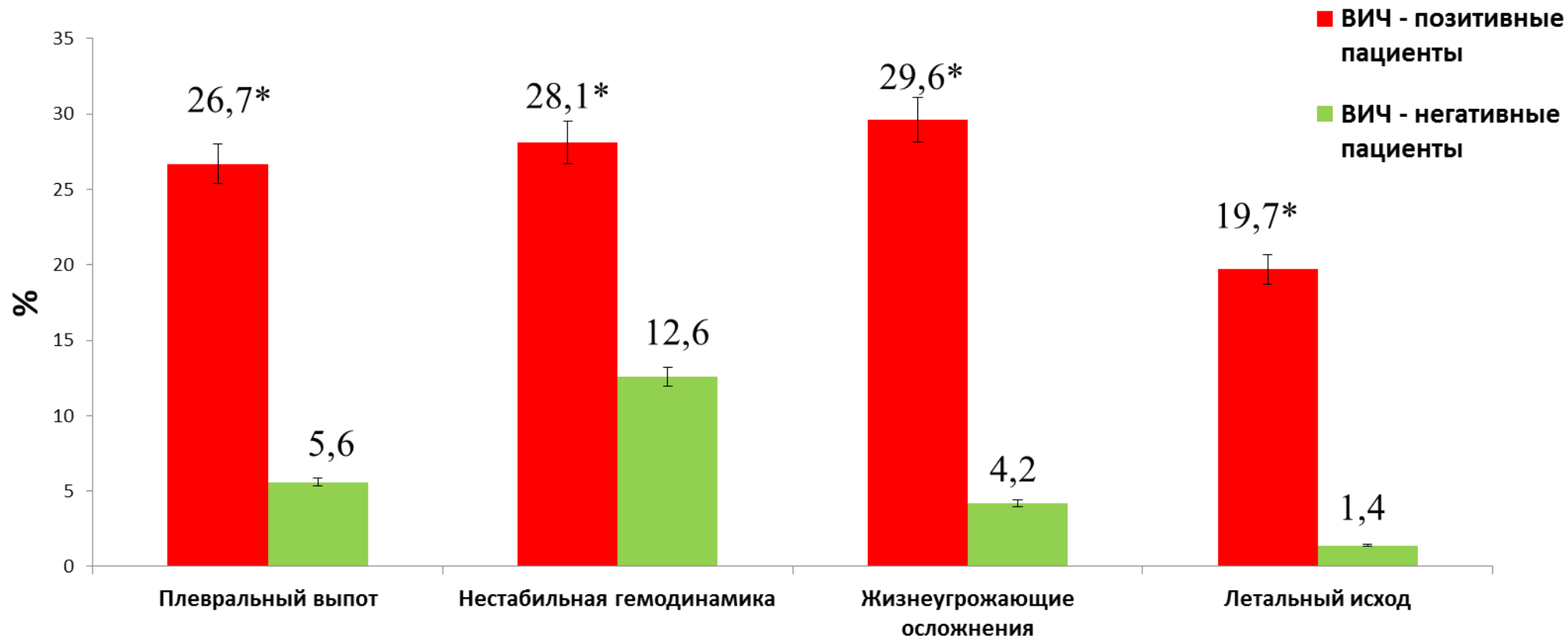
1. Nunes MC, von Gottberg A, de Gouveia L, et al. The impact of antiretroviral treatment on the burden of invasive pneumococcal disease in South African children: a time series analysis. *AIDS*. 2011;25:453–62.
2. Madhi SA, Petersen K, Madhi A, Wasas A, Klugman KP. Impact of human immunodeficiency virus type 1 on the disease spectrum of *Streptococcus pneumoniae* in South African children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:1141–7.
3. Madhi SA, Madhi A, Petersen K, Khoosal M, Klugman KP. Impact of human immunodeficiency virus type 1 infection on the epidemiology and outcome of bacterial meningitis in South African children. *Int J Infect Dis*. 2001;5:119–25.
4. Shea KM et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. 2014 May 27;1(1):ofu024. doi: 10.1093/ofid/ofu024

Этиологическая структура пневмоний у ВИЧ-позитивных пациентов (%)



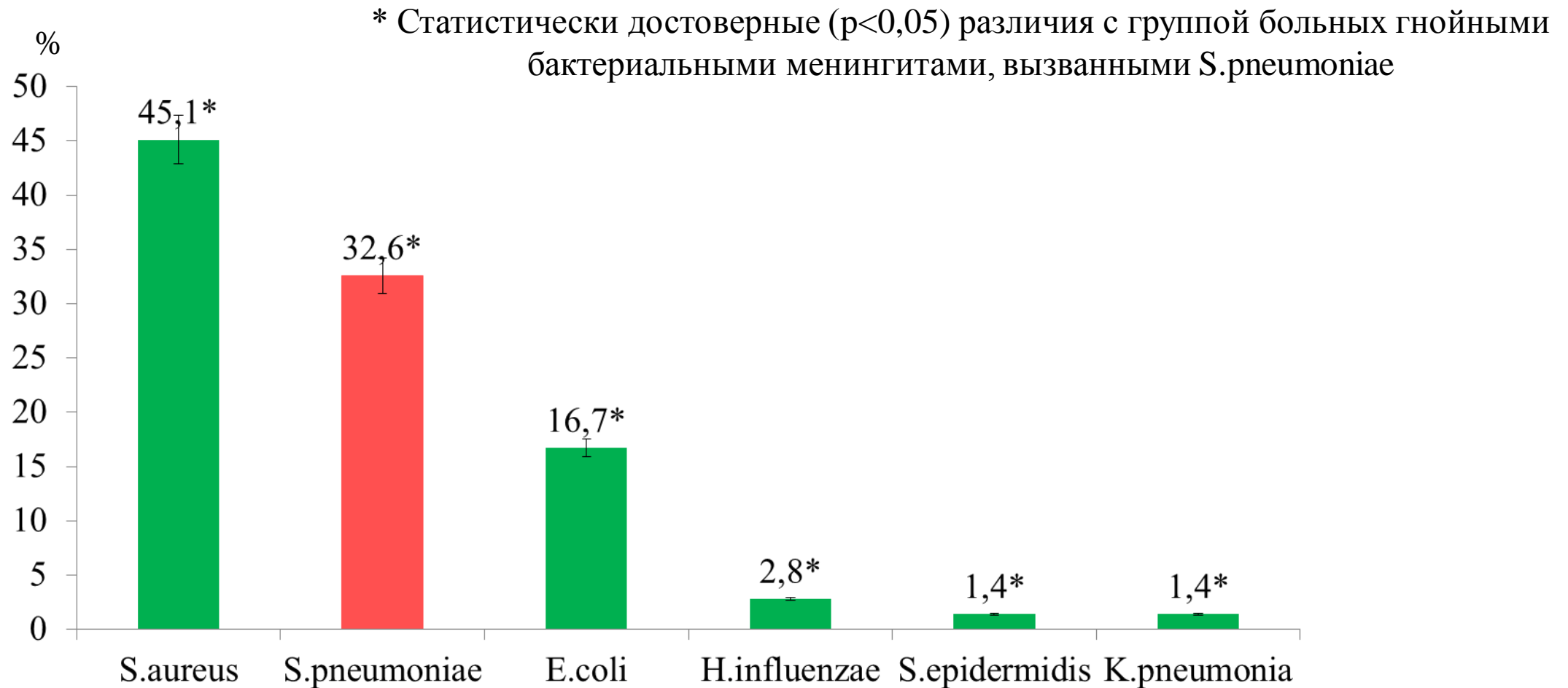
* Статистически достоверные ($p < 0,05$) различия с группой пневмоний, вызванных *S. pneumoniae*

Доля осложненных форм внебольничных пневмоний у ВИЧ - положительных и ВИЧ - негативных пациентов(%)

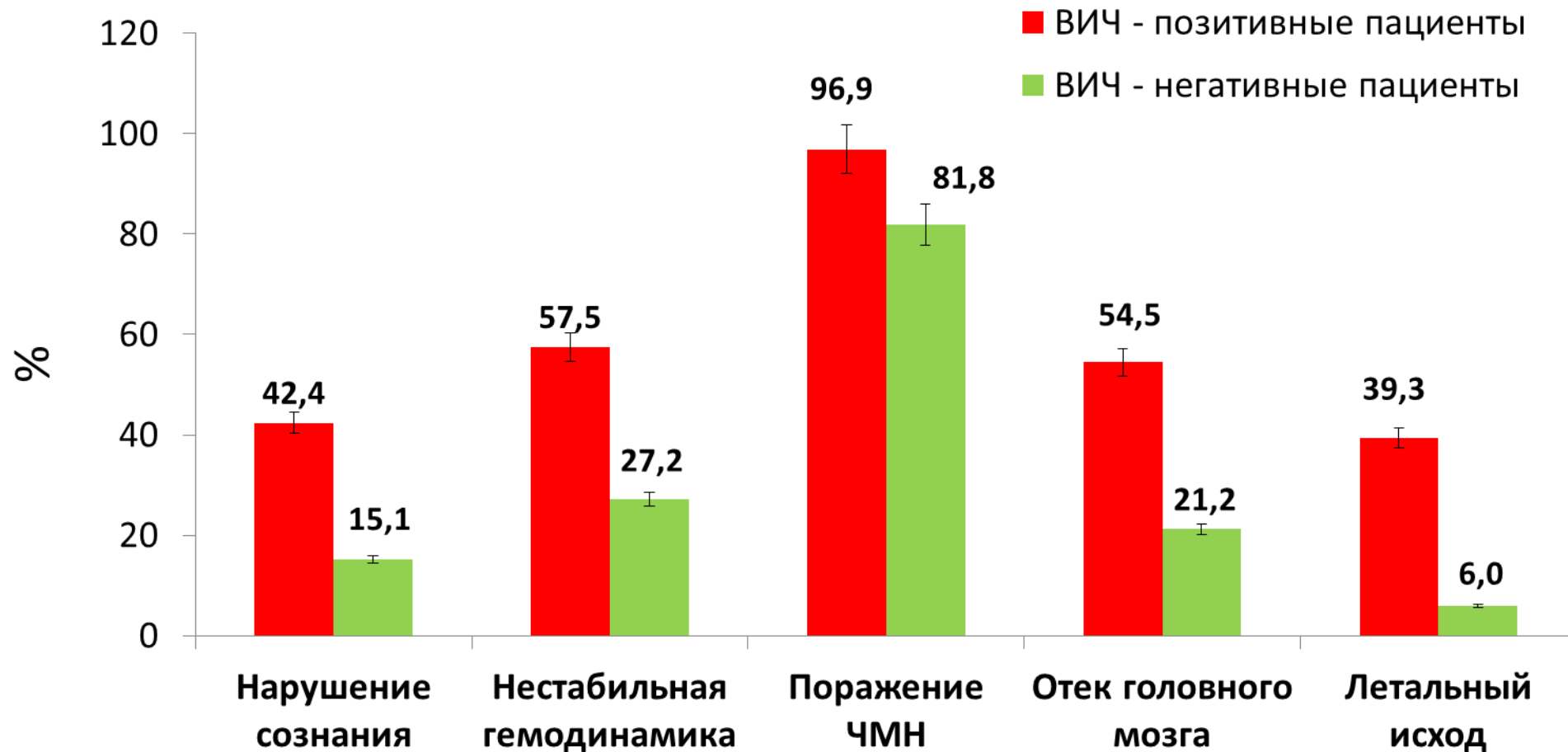


*различия статистически достоверны($p < 0,05$)

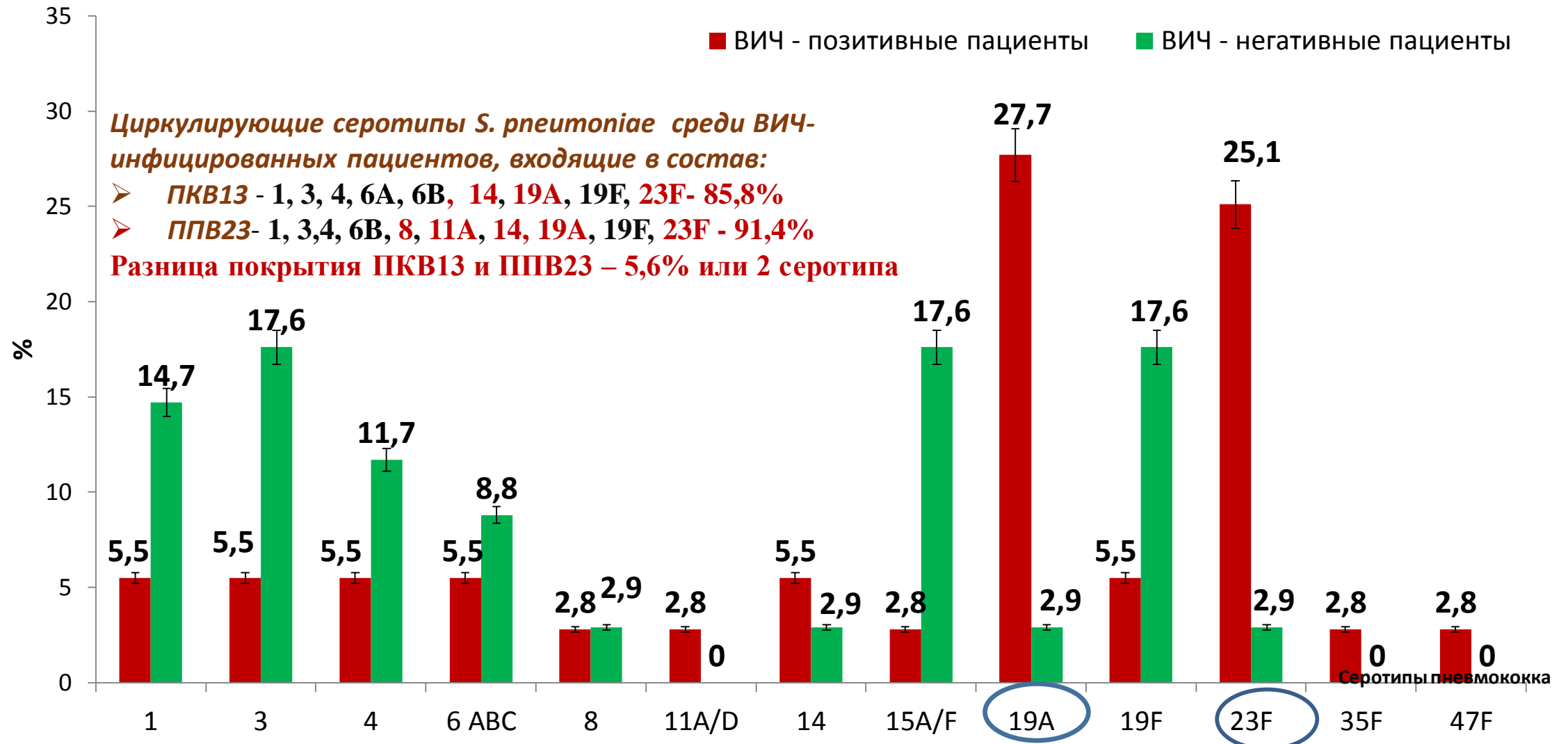
Этиологическая структура гнойных бактериальных менингитов у ВИЧ-позитивных пациентов (%)



Доля осложненных форм пневмококкового менингита у ВИЧ - позитивных и ВИЧ - негативных пациентов (%)



Серотипы/группы *S. pneumoniae*, выделенные у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов при внебольничных пневмониях (%)



На территории Пермского края было проведено исследование эффективности 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ 23) среди ВИЧ-инфицированных пациентов:

•В группу наблюдения вошли 100 ВИЧ-инфицированных пациентов, из них:

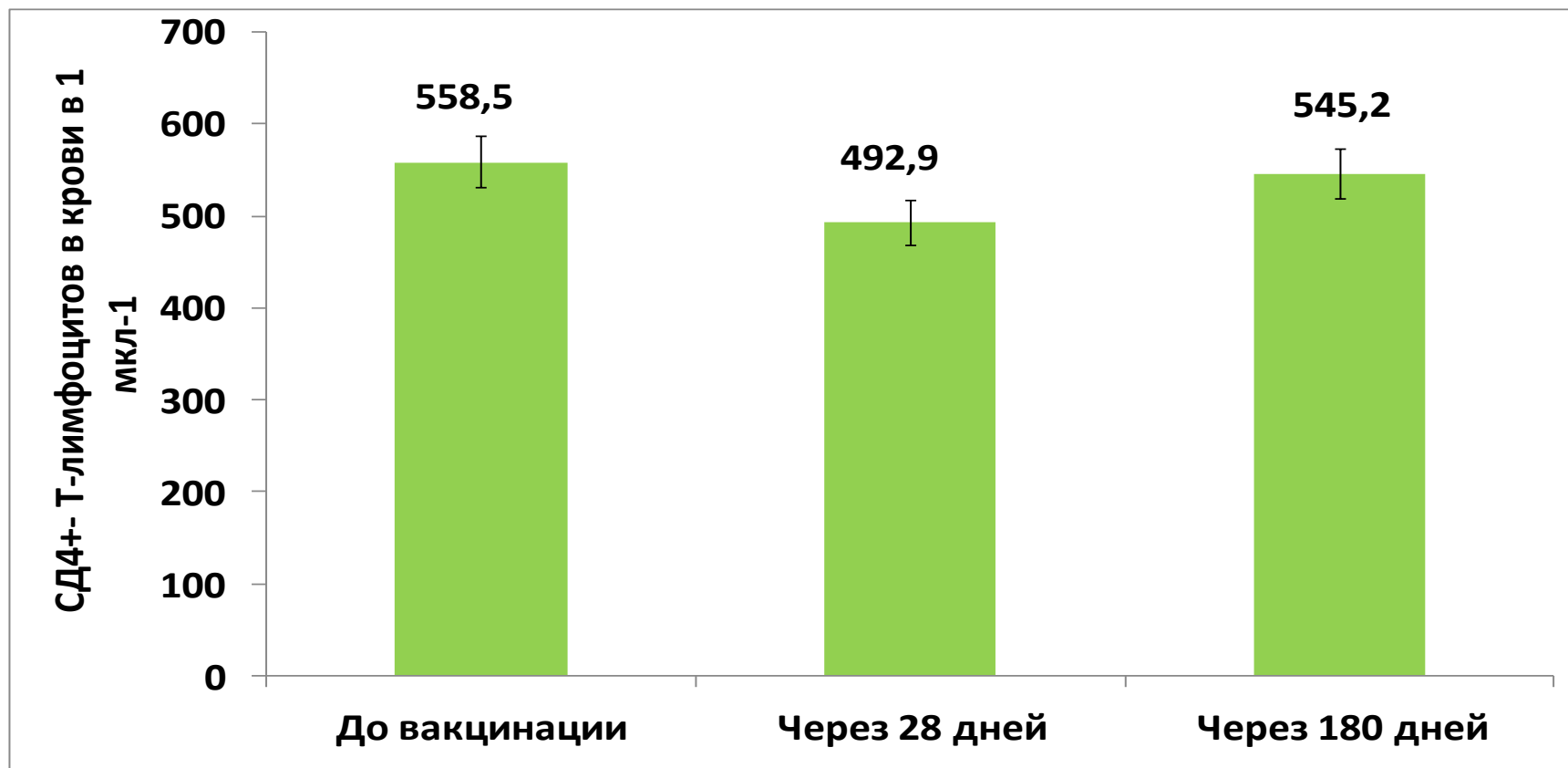
- с 4А стадией ВИЧ-инфекции - 14%,

-с 3 стадией ВИЧ-инфекции - 86%.

•Уровень CD4+-Т-лимфоцитов у пациентов, включенных в исследование был более 400 в 1 мкл крови

•Вакцина вводилась однократно внутримышечно, в дозе 0,5 мл, после получения информированного согласия.

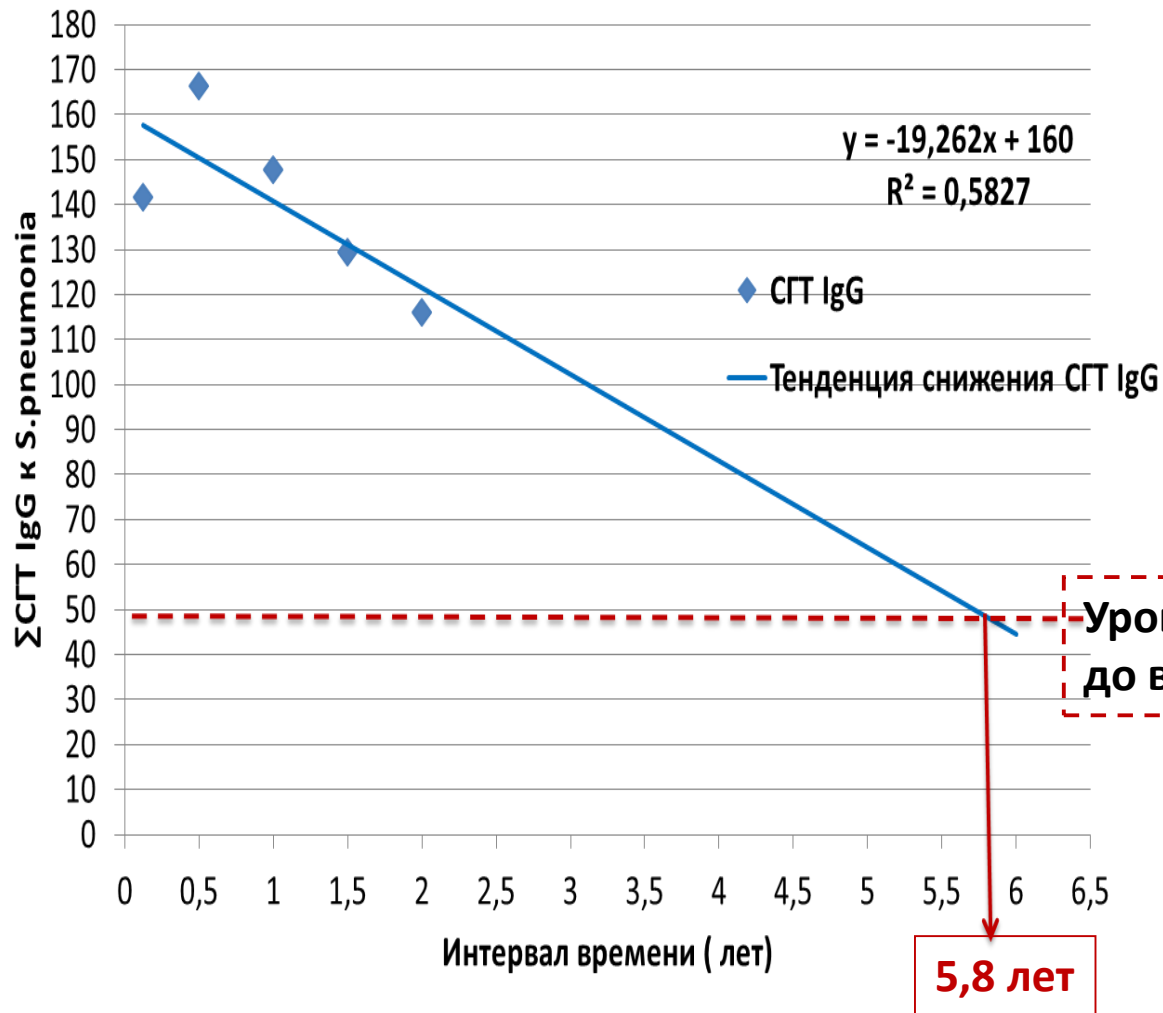
Динамика показателей CD₄⁺-Т-лимфоцитов крови у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммунизации пневмококковой вакциной (M ± m)



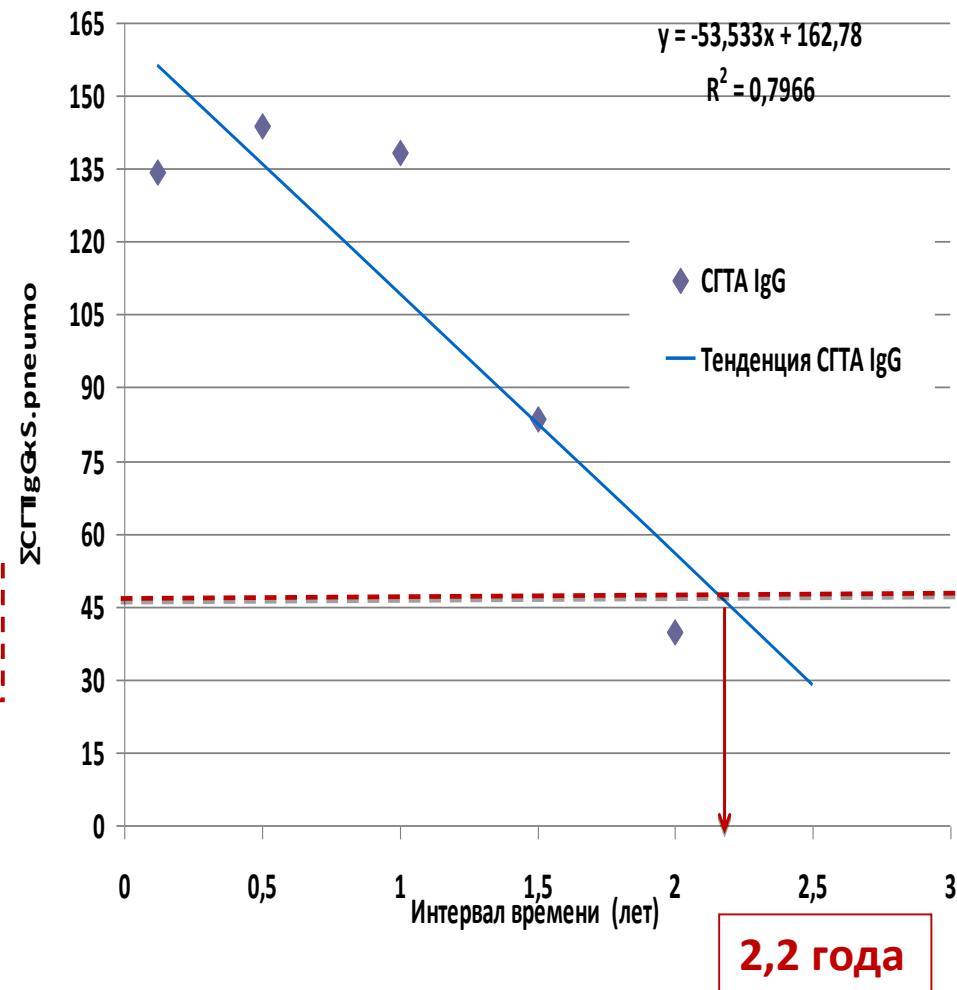
Вирусная нагрузка до иммунизации - $\log_{10} 4,82 \pm 0,1$ копий/мл, через 28 дней после вакцинации $\log_{10} 4,87 \pm 0,1$ копий/мл ($t = 0,198$; $p = 0,843$), что указывало на отсутствие у пневмококковой вакцины свойств, обуславливающих прогрессирование ВИЧ-инфекции

Динамика суммарных поствакцинальных СГТ IgG к *S. pneumoniae* у ВИЧ-инфицированных пациентов после вакцинации ППВ23 ($УЕ/мл \pm m$)

с 3 стадией заболевания



с 4А стадией заболевания



Исследования эффективности и безопасности вакцинации ВИЧ-инфицированных пациентов с использованием пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ)

Публикация, описание исследования	Цель исследования	Методы исследования
French et al. (2010) Февраль 2003 – Май 2007 Блантайр, Малавия N=496 (248 – ПКВ7, 248 – плацебо)	Исследование эпидемиологической эффективности вакцинации ПКВ7 у ВИЧ-инфицированного населения Малавии ≥ 15 лет.	Диагноз ИПИ – исследование крови, цереброспинальной жидкости, плевральной жидкости
Glesby et al. (2015) исследование иммунологической эффективности ПКВ13 у ВИЧ-инфицированных пациентов в США N=336	Исследование иммуногенности и безопасности ПКВ13 , выполненное в США	2 подгруппы – вакцинированные и невакцинированные ранее ППВ23. Иммуногенность оценивали по ИФА и ОФА

- Исследование высокого методологического уровня (плацебо контролируемое)
- ПКВ7 эффективна как средство профилактики ИПИ и пневмоний, в т.ч. даже у пациентов с низким числом CD4+ лимфоцитов (<200 клеток/мл)
- Подтвержден благоприятный профиль безопасности ПКВ7
- Изучена иммуногенность ПКВ13 у пациентов, привитых ранее ППВ23
- ПКВ13 формирует адекватный иммунный ответ к полисахаридам пневмококка у пациентов с числом CD4+ лимфоцитов ≥ 200 клеток/мл и вирусной нагрузкой ≤ 50000 копий
- Подтвержден благоприятный профиль безопасности ПКВ13

French N et al. A trial of a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in HIV-infected adults. N Engl J Med. 2010 Mar 4;362(9):812-22.

Glesby MJ, et al. Immunogenicity and Safety of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in HIV-Infected Adults Previously Vaccinated With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. J Infect Dis. 2015 Jul 1;212(1):18-27.

Доказана иммунологическая эффективность ПКВ13 у ВИЧ-инфицированных взрослых



- Изучена иммуногенность ПКВ13 у пациентов, привитых ранее ППВ23¹ и у непривитых ранее полисахаридной вакциной²
- ПКВ13 формирует адекватный иммунный ответ к полисахаридам пневмококка у пациентов с числом CD4+ лимфоцитов ≥ 200 клеток/мл и вирусной нагрузкой ≤ 50000 копий
- Подтвержден благоприятный профиль безопасности ПКВ13

1. Glesby MJ, et al. Immunogenicity and Safety of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in HIV-Infected Adults Previously Vaccinated With Pneumococcal Polysaccharide Vaccine. J Infect Dis. 2015 Jul 1;212(1):18-27.

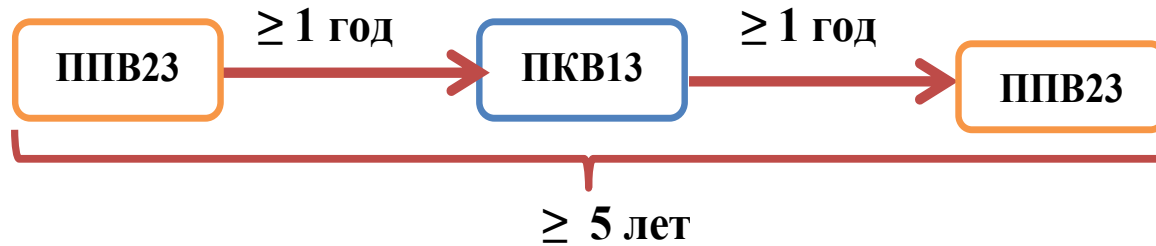
2. Bhorat AE et al. AIDS 2015 Jul 17;29(11):1345-54.

ВОЗ, Европейским медицинским агентством, Американским центром по контролю за заболеваниями (CDC), Американским комитетом по практике иммунизации (ACIP), Междисциплинарным советом экспертов РФ на основании исследований даны следующие рекомендации по применению пневмококковых вакцин у иммунокомпromетированных пациентов старше 18 лет:

- ✓ Все пациенты с иммуносупрессией в возрасте 19 лет и старше все пациенты должны получить одну дозу ПКВ 13
После ПКВ 13 через 8 недель может быть введена ППВ 23, вторая доза ППВ 23 – через 5 лет



- ✓ Для пациентов, получивших ранее ППВ 23, ПКВ 13 следует вводить не ранее, чем через 1 год после последней дозы ППВ 23



- Пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию инактивированные вакцины следует вводить не менее, чем за 2 недели до начала иммуносупрессивной терапии
- ВИЧ-инфицированным пациентам следует проводить вакцинацию при уровне клеток CD4 ≥ 200 клеток/мм³ (strong, moderate) и < 200 клеток/мм³ (weak, low)

ВИЧ-инфицированным пациентам требуется защита от пневмококковой инфекции



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НОВОСТИ МИНИСТЕРСТВО ▾ БАНК ДОКУМЕНТОВ ОБЩЕСТВЕННАЯ ПРИЁМНАЯ ▾ МЕРОПРИЯТИЯ

Версия для сла

Читать

Приложение для iPad

Полезные ресурсы / Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции

Клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции

Материал опубликован 08 сентября 2015 в 10:58.

Обновлён 08 сентября 2015 в 10:58.

<https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/klinicheskie-rekomendatsii-po-vaktsinoprofilaktike-pnevmonokkovoy-infektsii>

- **Взрослым 19 лет и старше с хроническими воспалительными заболеваниями, получающими иммуносупрессивную терапию, и ВИЧ-инфицированным (независимо от уровня CD4-клеток) после ПКВ13 не менее, чем через 8 недель может быть введена ППВ23, вторая доза ППВ23 - через 5 лет**

Переносимость и профиль безопасности ПКВ13 у взрослых ВИЧ-инфицированных пациентов КГБУЗ «ЦПБСИЗ» (n=107)

<i>Критерии выбранных пациентов</i>	<i>число</i>	<i>%</i>
Возраст от 24 до 58 лет М/Ж	59/48	55/45
Уровень СД4 кл /мл > 200	107	100
АРВТ	83	77,6
ВН - менее 12 коп/мл	75	70,0
-менее 5 тыс. коп/мл	31	29,0
- менее 50 тыс. коп/мл	1	1,0
Сопут.заболевания	42	39,3
-Бронхолегочные	14	13,1
-ССС	12	11,2
-Печени (гепатиты)	16	15,0
-Кожи	8	7,5
Курильщики	79	73,8
СПИД ассоциированные заб-я	0	0

<i>Характер нежелательных реакций</i>	<i>число</i>	<i>%</i>
Покраснение кожи, уплотнение, отек в месте инъекции 2,5 – 6 см 1-3 дня	34	31,8
Гипертермия до 37,5 в течение 1 суток	3	2,8
Общая слабость, недомогание, боли в горле, гипертермия 37	1	1
Приливы жара к лицу	1	1
Другие реакции	0	0

Заключение

- ВИЧ - инфицированные пациенты находятся в зоне высокого риска развития пневмококковых пневмоний и инвазивных пневмококковых инфекций
- Среди ВИЧ-инфицированных пневмонии и менингиты пневмококковой этиологии протекают более тяжело, с развитием осложнений
- Серотиповой пейзаж пневмококков у ВИЧ-инфицированных включает более широкий спектр серогрупп, а также антибиотикорезистентные серотипы 19А и 23F.
- Вакцинация полисахаридной вакциной ВИЧ-инфицированных пациентов не обеспечивает продолжительную иммунологическую эффективность, даже при уровне CD4+-Т-лимфоцитов более 400 в 1 мкл крови, в связи с чем СГТ суммарных антител у пациентов на стадии 4А снизились до исходного довакцинального уровня **через 2,2 года**, у пациентов с 3 стадией через - **5,8 лет**
- Подтвержден благоприятный профиль безопасности ПКВ13
- В соответствии с результатами полученными в исследованиях, международными и российскими рекомендациями, ВИЧ-инфицированным пациентам показана комбинированная схема иммунизации против пневмококковой инфекции с введением первой дозы ПКВ13 и далее, не ранее чем через 8 недель ППВ23

Благодарю за внимание!

