



ЕВРОПА

## 12 Иммунизация людей, живущих с ВИЧ/СПИДом, и лиц с высоким риском ВИЧ-инфекции

Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ

Редакторы

Ирина Ерамова

Срджан Матич

Моник Мюнз

**Ключевые слова:**

VACCINATION

VACCINES - administration and dosage

HIV INFECTIONS - immunology

GUIDELINES

EUROPE

Запросы относительно публикаций Европейского регионального бюро ВОЗ следует направлять по адресу:

Publications

WHO Regional Office for Europe

Scherfigsvej 8

DK-2100 Copenhagen, Denmark

Кроме того, запрос на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешение на цитирование или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на веб-сайте Регионального бюро: <http://www.euro.who.int/pubrequest>.

**© Всемирная организация здравоохранения, 2006 г.**

Все права защищены. Европейское региональное бюро Всемирной организации здравоохранения охотно удовлетворяет обращения с просьбой разрешить перепечатку или перевод своих публикаций частично или полностью.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы ни в коем случае не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти или относительно делимитации их границ. Там, где в заголовках таблиц используется обозначение “страна или район”, оно охватывает страны, территории, города или районы. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, относительно которых пока что еще может не быть полного согласия.

Упоминание тех или иных компаний или продуктов отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения не гарантирует, что информация, содержащаяся в настоящей публикации, является полной и правильной, и не несет ответственности за какой-либо ущерб, нанесенный в результате ее использования. Мнения, выраженные авторами или редакторами данной публикации, необязательно отражают решения или официальную политику Всемирной организации здравоохранения.

# Содержание

Сокращения .....	5
Благодарности .....	6
I. Введение .....	7
II. Общие принципы иммунизации ЛЖВС .....	8
III. Использование вакцин и иммуноглобулинов .....	9
1. Живые аттенуированные вакцины .....	9
1.1. Вакцина БЦЖ .....	9
1.2. Вакцина против холеры (CVD 103-HgR) .....	10
1.3. Вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи .....	10
1.4. Оральная полиомиелитная вакцина .....	11
1.5. Ротавирусная вакцина .....	12
1.6. Брюшнотифозная вакцина (Ty21a) .....	12
1.7. Вакцина против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая .....	12
1.8. Вакцина против желтой лихорадки .....	13
2. Убитые или инактивированные вакцины .....	13
2.1. Вакцина против холеры (WC/rBs) .....	14
2.2. Вакцины против дифтерии, коклюша и столбняка .....	14
2.3. Вакцина против <i>Haemophilus influenzae</i> типа b .....	15
2.4. Вакцина против гепатита А .....	15
2.5. Вакцина против гепатита В .....	16
2.5.1. Рекомендованная схема вакцинации против гепатита В для ВИЧ-инфицированных .....	17
2.5.2. Иммунный ответ на вакцину против гепатита В .....	17
2.5.3. Рекомендации по наблюдению после вакцинации против гепатита В у ВИЧ-инфицированных .....	17
2.6. Противогриппозная вакцина .....	18
2.7. Менингококковая вакцина .....	18
2.8. Пневмококковая вакцина .....	18
2.8.1. Пневмококковая полисахаридная вакцина .....	18
2.9. Инактивированная полиомиелитная вакцина .....	20
2.10. Антирабическая вакцина .....	20
2.11. Вакцина против клещевого энцефалита .....	21
2.12. Брюшнотифозная субъединичная вакцина (Vi-полисахаридная) .....	22
2.13. Другие инактивированные вакцины .....	22
3. Использование иммуноглобулинов .....	23
3.1. Иммуноглобулин против гепатита В .....	23
3.2. Нормальный человеческий иммуноглобулин .....	24
3.2.1. Гепатит А .....	24
3.2.2. Корь .....	24
3.3. Антирабический человеческий иммуноглобулин .....	25
3.4. Противостолбнячный иммуноглобулин .....	25
3.5. Иммуноглобулин против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая .....	25
Приложение 1. Краткий обзор рекомендаций по иммунизации пациентов с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ/СПИДом <sup>a</sup> .....	27
Приложение 2. Классификация ВОЗ ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита у детей .....	29
Приложение 3. Вакцинация против бешенства .....	30
Приложение 4. Словарь .....	32

Библиография .....	35
--------------------	----

## Сокращения

АДС	адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин
АКДС	адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
АРЧIg	антирабический иммуноглобулин, человеческий
БЦЖ	бацилла Кальметта–Герена
в/в	внутривенно
ВВЗ	вирус варицелла-зостер (вирус ветряной оспы/опоясывающего лишая)
ВГА	вирус гепатита А
ВГВ	вирус гепатита В
ВЗIg	иммуноглобулин против вируса варицелла-зостер
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
п/к	подкожно
в/м	внутримышечно
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГВИg	иммуноглобулин против вируса гепатита В
ИПВ	инактивированная полиомиелитная вакцина
КПК	коклюш, эпидемический паротит и краснуха
ЛЖВС	люди, живущие с ВИЧ/СПИДом
МСМ	мужчины, практикующие секс с мужчинами
НЧИg	нормальный человеческий иммуноглобулин
ОПВ	оральная полиомиелитная вакцина
ПИН	потребители инъекционных наркотиков
ППВ	пневмококковая полисахаридная вакцина
ПКВ	пневмококковая конъюгированная вакцина
ПСIg	противостолбнячный иммуноглобулин
СА	столбнячный анатоксин
СПИД	синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ	туберкулез
НВсAg	ядерный антиген вируса гепатита В
НВsAg	поверхностный антиген вируса гепатита В
Hib	<i>Haemophilus influenzae</i> типа b

## **Благодарности**

Этот протокол был разработан и написан Niyazi Cakmak (WHO Regional Office for Europe, Дания). Это один из 13 клинических протоколов по лечению и помощи при ВИЧ/СПИДе для Европейского региона ВОЗ, выпущенных Европейским региональным бюро ВОЗ в 2006 г.

Редакторы и автор благодарят экспертов, принявших участие в рецензировании протокола и внесших свои комментарии: Christian Traeder (Vivantes Auguste-Victoria-Klinikum, Германия), Pierre Van Damme (University of Antwerp, Нидерланды), Thomas Cherian, Philippe Duclos, Rudi Eggers, Charlie Gilks, Dina Pfeifer, Marty Roper, Peter Strebel, Roland Sutter, Jos Vandelaer, Steven Wiersma и Patrick Zuber (все из WHO Headquarters, Швейцария), Nedret Emiroglu и John Spika (оба из WHO Regional Office for Europe, Дания), Richard Pebody (Health Protection Agency, Соединенное Королевство).

Особую благодарность мы выражаем сотрудникам Европейского регионального бюро ВОЗ (WHO Regional Office for Europe, Дания) Bente Drachmann, Jeffrey V. Lazarus и Andrea Nelsen, принимавшим участие в разработке этого протокола на разных стадиях его создания. Редакторы также выражают благодарность издательскому дому "Практика" за перевод протокола на русский язык и Татьяне Иконниковой - за редактирование русской версии.

***Ирина Ерамова, Срджан Матич и Моник Мюнз***  
**Программа по инфекциям, передаваемым половым путем/ВИЧ/СПИДу**  
**Европейское региональное бюро ВОЗ**

## **I. Введение**

Этот протокол создан на основе глобальных рекомендаций ВОЗ по иммунизации людей, живущих с ВИЧ/СПИДом (ЛЖВС), с учетом эпидемиологической ситуации в Европе и приоритетов программы иммунизации Европейского регионального бюро ВОЗ. Рекомендации этого протокола по применению БЦЖ (бацилла Кальметта-Герена), оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ), комбинированных вакцин, содержащих противокоревую вакцину (включая вакцину против кори, эпидемического паротита и краснухи), отличаются от глобальных рекомендаций. Кроме того, протокол содержит дополнительные рекомендации по применению вакцин и иммуноглобулинов, не включенных в национальные программы иммунизации.

Протокол создан в основном для врачей, занимающихся лечением ВИЧ/СПИДа. Предлагается использовать его как основу для разработки национальных рекомендаций, учитывающих местную эпидемиологическую ситуацию.

## II. Общие принципы иммунизации ЛЖВС

ВИЧ-инфекция приводит к прогрессирующему разрушению иммунной системы, поэтому требует внимания тот факт, что применение некоторых вакцин у ВИЧ-инфицированных пациентов может сопровождаться тяжелыми побочными эффектами.

Поскольку ни один из иммунобиологических препаратов не может быть полностью безопасным, основой общих рекомендаций по иммунизации детей и взрослых являются:

- характеристики иммунобиологических препаратов;
- научные знания, лежащие в основе принципов активной и пассивной иммунизации;
- эпидемиология той или иной инфекции;
- риск и польза, касающиеся достижения оптимального уровня защиты от той или иной инфекции.

Пока риск и польза иммунизации при ВИЧ-инфекции не изучены в специальных исследованиях, некоторые вакцины следует применять у ЛЖВС с осторожностью (после оценки соотношения риска и пользы экспертами по проблемам клинической и профилактической медицины) или не применять вообще.

Термины «вакцинация» и «иммунизация» часто используют как синонимы для обозначения «активной иммунизации». Вакцинация подразумевает введение в организм человека иммунобиологического агента (вакцины или анатоксина) с целью формирования специфического иммунитета. «Иммунизация» – более широкое понятие, означающее процесс индукции или обеспечения специфического иммунитета искусственным путем, и может быть активной или пассивной.

Ниже приведены общие принципы вакцинации ЛЖВС.

- Убитые (или инактивированные) вакцины безопасны для людей с иммуносупрессией, поэтому ВИЧ-инфицированным пациентам их можно назначать так же, как людям, не инфицированным ВИЧ.
- Живые вирусные или бактериальные вакцины (БЦЖ, ОПВ и брюшнотифозная вакцина, а также вакцины против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая и желтой лихорадки) могут быть опасны для ВИЧ-инфицированных пациентов, поэтому их назначают только после оценки соотношения риска и пользы с учетом стадии ВИЧ-инфекции и тяжести иммуносупрессии.

Более подробная информация и рекомендации по применению вакцин и иммуноглобулинов представлены в разделе III, а краткие рекомендации по иммунизации ЛЖВС – в Приложении 1.



### III. Использование вакцин и иммуноглобулинов

При планировании иммунизации ЛЖВС против инфекционных заболеваний, которые можно предупредить с помощью вакцинации, необходимо учитывать общие аспекты, связанные с иммуногенностью вакцин.

- Хотя способность к формированию эффективного клеточного и гуморального иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных новорожденных начинает снижаться сразу после рождения, тем не менее в течение первых 2 лет жизни у большинства детей эта способность сохраняется. Исследования иммуногенности вакцин, которые используются в программах иммунизации<sup>1</sup>, продемонстрировали удовлетворительную частоту сероконверсии на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. Каждая вакцина характеризуется собственной частотой сероконверсии; некоторые данные об этом представлены ниже. Однако по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития СПИДа, доля тех, у кого происходит сероконверсия в ответ на вакцинацию, снижается (1).
- У ВИЧ-инфицированных детей и взрослых с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции достигается только субоптимальный иммунологический ответ на вакцинацию (1–5). По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции снижается ответ, как на живые, так и на инактивированные вакцины (1). Однако ответ пациентов с ВИЧ-инфекцией на более высокие дозы вакцин и персистенция поствакцинальных антител систематически не изучались. Хотя у ВИЧ-инфицированных пациентов можно рассмотреть использование более высоких доз вакцин и более частую ревакцинацию, пока четких рекомендаций на этот счет нет.

При оценке безопасности<sup>2</sup> и эффективности конкретных вакцин и иммуноглобулинов необходимо учитывать эпидемиологию той или иной инфекции и тяжесть иммуносупрессии у пациента.

Тяжесть иммуносупрессии определяет врач на основании классификации клинических стадий, предложенной ВОЗ<sup>3</sup>, и/или с учетом возрастных норм в отношении числа и процентного содержания CD4 (см. Приложение 2).

#### 1. Живые аттенуированные вакцины

##### 1.1. Вакцина БЦЖ

Вакцина БЦЖ защищает детей моложе 2 лет от диссеминированных и тяжелых форм туберкулеза (ТБ), например туберкулезного менингита или милиарного ТБ. БЦЖ мало влияет или вообще не влияет на заболеваемость взрослых ТБ легких.

Неизвестно, влияет ли ВИЧ-инфекция на эффективность БЦЖ у детей. Имеются данные, что после вакцинации БЦЖ у ВИЧ-инфицированных детей реже наблюдается вираж туберкулиновой пробы (положительный результат после отрицательного) (6). Од-

<sup>1</sup> БЦЖ, вакцина против коклюша, дифтерии и столбняка (АКДС), ОПВ, вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК), вакцина против гепатита В, вакцина против *Haemophilus influenzae* типа В.

<sup>2</sup> Следует отметить, что информации о безопасности применения некоторых вакцин у ЛЖВС недостаточно. В связи с этим всем странам рекомендуется сообщать о всех наблюдаемых побочных эффектах иммунизации в местные органы фармацевтического надзора или в централизованную систему сбора информации о побочном действии вакцин. При этом следует иметь в виду, что у ЛЖВС некоторые осложнения, связанные с иммунизацией, могут наблюдаться через длительный промежуток времени после ее проведения.

<sup>3</sup> См. Приложение 2 к Протоколу 1 «Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков» и Приложение 1 к Протоколу 11 «Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей».

нако клиническое значение этого явления неизвестно. Имеются сообщения о местных осложнениях и диссеминированном поствакцинальном туберкулезе, развивавшихся у ВИЧ-инфицированных детей спустя годы после вакцинации БЦЖ. Однако в проспективных исследованиях, посвященных вакцинации БЦЖ у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных ВИЧ младенцев, различий в частоте осложнений не было выявлено (6). Необходимо более тщательное наблюдение за побочными эффектами вакцинации в регионах с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции; при этом особое внимание необходимо уделять дифференциальной диагностике поствакцинального ТБ и ТБ, не связанного с вакцинацией (7).

До тех пор, пока исследования не позволят точно определить риск и пользу вакцинации БЦЖ для ВИЧ-инфицированных детей, ее применение должно ограничиваться только теми детьми, у которых отсутствуют симптомы ВИЧ-инфекции (в связи с риском диссеминированного поствакцинального ТБ) и существует высокий риск заражения ТБ, что, в свою очередь, определяется распространенностью ТБ в данной местности<sup>4</sup> (8, 9). Там, где риск высокий, потенциальная польза от вакцинации БЦЖ превышает возможные недостатки.

### **Рекомендации**

- В регионах, где заболеваемость ТБ низкая<sup>5</sup>, ВИЧ-инфицированным детям, независимо от клинической стадии ВИЧ-инфекции и тяжести иммунодефицита, вакцинацию БЦЖ не проводят. В остальных регионах вакцинацию проводят ВИЧ-инфицированным детям, у которых отсутствуют клинические проявления ВИЧ-инфекции. При наличии симптомов ВИЧ-инфекции БЦЖ противопоказана.
- Вакцинацию БЦЖ не рекомендуется проводить подросткам и взрослым, в том числе ВИЧ-инфицированным, поскольку это мало влияет или вообще не влияет на заболеваемость ТБ легких (6).
- Химиопрофилактика ТБ настоятельно рекомендуется ЛЖВС при подозрении на инфицирование *Mycobacterium tuberculosis* и риске развития ТБ (подробнее см. в Протоколе 4 «Туберкулез и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией»).

## **1.2. Вакцина против холеры (CVD 103-HgR)**

### **Рекомендации**

- Живая аттенуированная пероральная вакцина против холеры (на основе штамма CVD 103-HgR) противопоказана лицам, инфицированным ВИЧ, из-за недостатка данных о ее безопасности (11).
- У ВИЧ-инфицированных рекомендуется использовать убитую (инактивированную) вакцину против холеры (WC/rBs) (см. раздел III.2.1 ниже).

## **1.3. Вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи (корь+эпидемический паротит+краснуха, корь+краснуха, противокоревая вакцина, вакцина против краснухи)**

У ВИЧ-инфицированных детей, не имеющих симптомов или имеющих слабо выраженные признаки иммуносупрессии, вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК) рекомендуется.

<sup>4</sup> Следует отметить, что даже в странах с общими низкими показателями распространенности ТБ, она может быть высокой среди определенных групп населения. Это следует учитывать при разработке программ иммунизации на уровне регионов.

<sup>5</sup> В Европейском регионе ВОЗ к странам с низкой заболеваемостью относятся страны, в которых общая частота зарегистрированных случаев ТБ составляет <20 на 100 000 населения (10).

тита и краснухи (КПК), а также другие комбинированные вакцины, содержащие противокоревую вакцину, должны применяться так же, как и у детей, не инфицированных ВИЧ. Важно помнить, что иммуногенность противокоревой вакцины снижается, если она вводится в течение 6 месяцев после применения нормального человеческого иммуноглобулина (НЧІg).

Хотя тяжелых и необычных побочных действий при применении вакцины против КПК и других комбинированных вакцин, содержащих противокоревую вакцину, у ВИЧ-инфицированных не описано (1), их использование у ЛЖВС с тяжелой иммуносупрессией не рекомендуется прежде всего по следующим причинам:

- сообщалось о случае пневмонии, развившейся после вакцинации против кори у пациента с тяжелой иммуносупрессией, вызванной ВИЧ-инфекцией (12);
- имеются данные о снижении иммунного ответа на противокоревую вакцину при тяжелой иммуносупрессии (13);
- подтверждена связь между поствакцинальной коревой инфекцией и последовавшей за ней смертью, по крайней мере, у 6 пациентов с тяжелой иммуносупрессией (14).

### **Рекомендации**

- Вакцина против КПК и другие комбинированные вакцины, содержащие противокоревую вакцину, противопоказаны ВИЧ-инфицированным детям и взрослым с тяжелой иммуносупрессией. Показателем тяжелой иммуносупрессии у взрослых и детей в возрасте  $\geq 5$  лет является число лимфоцитов CD4  $< 200$ /мкл; показатели тяжелой иммуносупрессии у детей моложе 5 лет представлены в Приложении 2 (15–17).
- Вакцина против КПК и другие комбинированные вакцины, содержащие противокоревую вакцину, вводятся ВИЧ-инфицированным пациентам с бессимптомной или слабо выраженной иммуносупрессией в соответствии с общенациональным календарем вакцинации.
- При высоком риске заражения корью детям в возрасте 6–11 месяцев рекомендуется однократное введение дополнительной дозы противокоревой моновакцины. Затем, в возрасте 12 месяцев и старше по стандартной схеме вводится первая доза вакцины против КПК или другой комбинированной вакцины, содержащей противокоревую вакцину (интервал между введением моновакцины и комбинированной вакцины должен составлять как минимум 1 месяц).
- Пациенты с симптоматической ВИЧ-инфекцией при риске заражения корью, независимо от того, вакцинированы они против кори или нет, должны получать НЧІg (более подробная информация о НЧІg содержится в разделе III.3.2.1 ниже).
- Вакцинация против кори показана здоровым, не имеющим иммунитета против кори лицам, близко контактирующим с людьми, у которых наблюдается иммуносупрессия (включая ЛЖВС).

### **1.4. Оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ)**

Хотя у ВИЧ-инфицированных детей без клинических проявлений ВИЧ-инфекции может применяться живая ОПВ (1, 18), имеются данные, свидетельствующие о том, что при врожденном иммунодефиците введение ОПВ может вызывать тяжелое прогрессирующее поражение нервной системы (паралитическая форма поствакцинального полиомиелита) (19–22). В связи с этим всем ВИЧ-инфицированным детям, независимо от наличия или отсутствия симптомов ВИЧ-инфекции, рекомендуется инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ) (подробнее об ИПВ см. в разделе III.2.9 ниже).

Кроме того, лица, иммунизированные ОПВ, могут на протяжении месяца выделять вирус с окружающей среду, поэтому необходимо ограничивать контакты между ними и ВИЧ-инфицированными. Если кому-либо из членов семьи или тесно контактирующих<sup>6</sup> с ЛЖВС лиц (независимо от их предшествовавшего иммунизационного статуса) по неосмотрительности введена живая ОПВ, необходимо избегать тесных контактов между ними и ВИЧ-инфицированным в течение приблизительно 1 месяца после вакцинации (период наиболее активного выделения вакцинного штамма вируса).

#### **Рекомендация**

- Живую ОПВ нельзя вводить ЛЖВС (как детям, так и взрослым), независимо от степени иммунодефицита, а также членам их семей и лицам, близко контактирующим с ними.

### **1.5. Ротавирусная вакцина**

#### **Рекомендация**

- Ротавирусную вакцину нельзя использовать у детей с ВИЧ-инфекцией (независимо от степени иммунодефицита) до получения научных доказательств безопасности и иммуногенности этой вакцины для таких детей.

### **1.6. Брюшнотифозная вакцина (Ty21a)**

Хотя живую аттенуированную брюшнотифозную вакцину (штамм Ty21a) можно не опасаясь использовать у бессимптомных ВИЧ-инфицированных пациентов при содержании лимфоцитов CD4 >200/мкл, теоретически более безопасной альтернативой является парентеральная инактивированная брюшнотифозная вакцина (23).

#### **Рекомендация**

- Живую брюшнотифозную вакцину не следует назначать ЛЖВС (ни детям, ни взрослым), независимо выраженности иммунодефицита.

### **1.7. Вакцина против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая (вирус варицелла-зостер)**

Хотя в проведенном недавно небольшом исследовании не выявлено серьезных побочных эффектов после введения вакцины против вируса варицелла-зостер (ВВЗ) 10 ВИЧ-инфицированным детям (24), эта вакцина противопоказана при среднетяжелой и тяжелой недостаточности клеточного иммунитета, обусловленной ВИЧ-инфекцией (включая СПИД). Однако ВИЧ-инфицированные дети, не имеющие симптомов или имеющие слабо выраженные симптомы ВИЧ-инфекции, при числе лимфоцитов CD4  $\geq 25\%$  от общего числа лимфоцитов должны получить первую дозу вакцины в возрасте 12–15 месяцев или старше, а вторую – через 4–8 недель после первой. Из-за риска диссеминации вакцина против ВВЗ противопоказана ВИЧ-инфицированным детям, у которых число лимфоцитов CD4 <25% от общего числа лимфоцитов (23).

Восприимчивые к заражению ВВЗ (не имеющие иммунитета) ВИЧ-инфицированные дети и взрослые не должны контактировать с больными ветряной оспой и опоясывающим лишаем. Восприимчивыми считаются лица, у которых в анамнезе нет указаний на перенесенную ветряную оспу (первичная инфекция); лица, у которых наблюдаются

---

<sup>6</sup> Близким контактом считается контакт, сопряженный с риском фекально-оральной передачи вакцинного штамма вируса полиомиелита.

эпизоды опоясывающего лишая (рецидивирующая инфекция); и лица, у которых отсутствуют антитела к ВВЗ.

Вакцинация против ВВЗ показана восприимчивым контактам ЛЖВС (членам семьи или домохозяйств, особенно детям), если у них в анамнезе нет указаний на перенесенную ветряную оспу, и они не инфицированы ВИЧ; это позволит предупредить возможную передачу ВВЗ их ВИЧ-инфицированным близким, которые могут не иметь иммунитета против этой инфекции (14).

### **Рекомендации**

- Вакцину против ВВЗ не назначают ВИЧ-инфицированным взрослым, независимо от тяжести иммунодефицита, и ВИЧ-инфицированным детям с признаками среднетяжелой и тяжелой иммуносупрессии.
- Вакцинацию против ВВЗ проводят только ВИЧ-инфицированным детям, у которых нет клинических проявлений ВИЧ-инфекции или они слабо выражены (число лимфоцитов CD4  $\geq$ 25% от общего числа лимфоцитов).
- Вакцинация против ВВЗ необходима членам семьи ЛЖВС, не имеющим иммунитета против ветряной оспы и опоясывающего лишая, для предупреждения возможной передачи ВВЗ их ВИЧ-инфицированным близким.

### **1.8. Вакцина против желтой лихорадки**

Теоретически, вакцина против желтой лихорадки может вызвать у ЛЖВС энцефалит, поэтому у них она не применяется. Желтая лихорадка распространена в 33 странах экваториальной Африки и 11 странах Южной Америки. Если поездка в одну из таких стран необходима, ВИЧ-инфицированному пациенту нужно рассказать о риске заражения, проинструктировать, как избежать укусов комаров, и выдать документ о наличии медицинских противопоказаний к вакцинации против желтой лихорадки. В некоторых клиниках, специализирующихся на консультировании путешественников, решают вопрос о вакцинации ВИЧ-инфицированных индивидуально, в зависимости от числа лимфоцитов CD4.

Людям, которые знают, что они инфицированы ВИЧ и не могут избежать вероятного контакта с вирусом желтой лихорадки, предлагают сделать вакцинацию. Необходимо следить за возможными побочными эффектами у получивших вакцину. Поскольку у ВИЧ-инфицированных вакцина против желтой лихорадки может быть менее эффективна, перед поездкой можно определить титр нейтрализующих антител. Вакцину против желтой лихорадки безопасно вводить не имеющим противопоказаний к ее применению членам семьи пациента с иммунодефицитом (25).

### **Рекомендация**

- Вакцину против желтой лихорадки назначают ВИЧ-инфицированным детям и взрослым, независимо от тяжести иммунодефицита, только если польза от вакцинации превышает риск.

### **2. Убитые или инактивированные вакцины**

Убитые или инактивированные вакцины не представляют опасности для пациентов с иммуносупрессией, поэтому их можно назначать ЛЖВС так же, как не инфицированным ВИЧ (17). Часто у людей с иммуносупрессией иммунный ответ на антигены инактивированных вакцин хуже, чем у людей с нормальным иммунитетом. В связи с этим при иммунодефиците могут требоваться более высокие дозы вакцин или их более час-

тое введение, хотя даже эти меры не могут гарантировать достаточную напряженность поствакцинального иммунитета.

## 2.1. Вакцина против холеры (WC/rBs)

Показано, что вакцина, содержащая убитые цельные клетки *Vibrio cholerae* O1 в сочетании с рекомбинантной субъединицей В холерного токсина (WC/rBs), безопасна даже для беременных и кормящих женщин и ВИЧ-инфицированные пациенты хорошо ее переносят.

Пероральный прием двух доз вакцины с интервалом 10–14 суток обеспечивал защиту у 86% привитых. В среднем, вакцина обеспечивает защиту от холеры в 50–60% случаев в течение как минимум 3 лет.

На сегодняшний день нет публикаций, специально посвященных эффективности вакцины WC/rBs у ВИЧ-инфицированных, однако в проведенном недавно в Мозамбике исследовании получены обнадеживающие результаты при вакцинации группы лиц, 25% которой составляли лица с ВИЧ-инфекцией. Длительность иммунитета у ЛЖВС неизвестна. Предположительно, у ВИЧ-инфицированных взрослых с числом лимфоцитов CD4 <100/мкл поствакцинальный иммунитет будет слабым, но если число лимфоцитов CD4 >100/мкл, после введения второй дозы вакцины напряженность иммунитета может повыситься (26). Эти наблюдения указывают на потенциальные преимущества использования этой вакцины у пациентов с ранними и среднетяжелыми стадиями ВИЧ-инфекции (27).

### Рекомендации

- Вакцинация ВИЧ-инфицированных целесообразна при необходимости поездок в страны с неблагоприятной по холере ситуацией или при наличии других факторов риска (длительное пребывание в таких странах, потребление сырой воды, а также сырых или не прошедших достаточной термической обработки морепродуктов, проживание в антисанитарных условиях в местности с высокой заболеваемостью холерой).
- Из-за низкой эффективности и кратковременности защитного действия старую вакцину для парентерального введения (содержащую инактивированные фенолом цельные клетки *Vibrio cholerae* O1) использовать не рекомендуется, хотя в ряде стран она еще производится (28).

## 2.2. Вакцины против дифтерии, коклюша и столбняка (АКДС, бесклеточная АКДС, АДС для детей и для взрослых, СА)<sup>7</sup>

- У ВИЧ-инфицированных детей, независимо от тяжести иммунодефицита, вакцинация с использованием АКДС (и АДС для детей), а также бесклеточной АКДС (для ревакцинации или для первой серии прививок) проводится по тому же графику и в тех же дозах, как и у детей без ВИЧ-инфекции.
- ВИЧ-инфицированным взрослым, независимо от тяжести иммуносупрессии, назначают АДС для взрослых и СА. Вакцинацию проводят так же, как взрослым, не инфицированным ВИЧ (25).
- Там, где отсутствуют программы по обмену шприцев и игл, особое внимание необходимо уделять вакцинации с помощью СА и АДС для профилактики столбняка среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

<sup>7</sup> АКДС: дифтерийно-столбнячный анатоксин + коклюшная вакцина; бесклеточная АКДС: дифтерийно-столбнячный анатоксин + бесклеточная коклюшная вакцина; АДС для детей и взрослых: дифтерийно-столбнячный анатоксин для применения у детей или у взрослых; СА: столбнячный анатоксин.

### 2.3. Вакцина против *Haemophilus influenzae* типа b

Как правило, дети старше 2 лет не нуждаются в вакцинации против инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), поскольку с возрастом заболеваемость этой инфекцией снижается (11). У некоторых людей Hib может вызывать системную инфекцию. Точно путь попадания возбудителя в кровь неизвестен, однако, возможно, предшествующая вирусная или микоплазменная инфекция верхних дыхательных путей является предрасполагающим фактором. Hib с кровью распространяется по организму, попадая в разные органы, в том числе в мозговые оболочки. Из-за иммуносупрессии у ВИЧ-инфицированных детей и взрослых повышен риск системной Hib-инфекции и, следовательно, они нуждаются в вакцинации.

Перед принятием решения о проведении вакцинации необходимо оценить риск Hib-инфекции и преимущества вакцинации у каждого конкретного пациента. В ряде мест заболеваемость Hib-инфекцией среди ВИЧ-инфицированных взрослых может быть выше, чем среди не инфицированных ВИЧ (29, 30).

#### Рекомендации

- У ранее не вакцинированных против Hib ВИЧ-инфицированных старше 2 лет повышен риск системной инфекции, вызванной этим возбудителем, поэтому они должны получить хотя бы 1 дозу вакцины.
- Детей с иммунодефицитом вакцинируют теми же дозами вакцины и в соответствии с календарем прививок для здоровых детей.

### 2.4. Вакцина против гепатита А

Риск развития симптоматической инфекции, вызванной вирусом гепатита А (ВГА), напрямую зависит от возраста. У детей до 6 лет заболевание протекает обычно бессимптомно, в то время как у взрослых чаще наблюдается клинически выраженная инфекция. Инфекция, вызванная ВГА, оставляет после себя пожизненный иммунитет. В районах с низкой распространенностью обычно отмечаются отдельные случаи инфекции в группах риска или вспышки, охватывающие небольшое число лиц. Большинство проживающих в районах с высокой распространенностью гепатита А переносят бессимптомную инфекцию в детстве. В странах с низкой и средней распространенностью чаще встречаются случаи гепатита А у взрослых, а само заболевание представляет серьезную медицинскую и экономическую проблему.

Вакцина против гепатита А характеризуется высокой иммуногенностью. В течение 4 недель после введения одной дозы вакцины более чем у 95% взрослых образуются защитные антитела. Более 97% детей и подростков становятся серопозитивными в течение месяца после введения первой дозы. По данным клинических испытаний, после введения 2 доз вакцины у всех вакцинированных формируется напряженный иммунитет. В связи с этим определение титра антител после вакцинации против гепатита А нецелесообразно. Лабораторные методы, достаточно чувствительные, чтобы определять низкие титры поствакцинальных антител к ВГА, не одобрены для широкого применения с диагностической целью (14).

Данных о длительности сохранения антител после вакцинации против гепатита А и иммунологической памяти нет, поскольку современные вакцины применяются меньше 12 лет. Будущие исследования позволят определить необходимость ревакцинации (31).

## Рекомендации

Вакцинацию против гепатита А (одна доза и затем ревакцинация через 6–12 месяцев) рекомендуют лицам, у которых повышен риск ВГА-инфекции и ее осложнений, независимо от наличия у них ВИЧ-инфекции и иммунодефицита. К ним относятся:

- пациенты с хроническими заболеваниями печени<sup>8</sup>;
- мужчины, практикующие секс с мужчинами (МСМ);
- потребители наркотиков<sup>9</sup>;
- лица с нарушениями свертывания крови;
- представители профессий, сопряженных с риском заражения гепатитом А (сотрудники лабораторий);
- лица в возрасте  $\geq 1$  года из эндемичных по гепатиту А стран, планирующие поездки в страны со средней или высокой распространенностью этой инфекции<sup>10</sup>.

## 2.5. Вакцина против гепатита В

Хотя данных о продолжительности поствакцинального иммунитета у ВИЧ-инфицированных детей нет, результаты исследований детей без ВИЧ-инфекции показали, что титры поствакцинальных антител со временем снижаются (14). Тем не менее иммунологическая память как у детей, так и у взрослых, сохраняется в течение более 15 лет. При нормальном иммунитете проводить ревакцинацию и серологические исследования ни у взрослых, ни у детей нет необходимости. Исключение составляют дети, рожденные носительницами поверхностного антигена вируса гепатита В (НВsAg). После введения 3-й дозы вакцины у них определяют НВsAg и антитела к нему. Если титр антител к НВsAg  $< 10$  мМЕ/мл, необходимо повторить полный курс вакцинации (3 дозы). Определять антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (НВсAg) нецелесообразно, так как пассивно приобретенные материнские антитела могут определяться у ребенка до 2-летнего возраста. Вопрос о ревакцинации через более продолжительные интервалы времени будет решен после получения дополнительных данных<sup>11</sup>.

## Рекомендации

- Вакцинацию против инфекции, вызванной вирусом гепатита В (ВГВ) рекомендуют взрослым, у которых повышен риск этой инфекции, независимо от наличия ВИЧ-инфекции и иммунодефицита. К ним относятся:
  - МСМ;
  - гетеросексуалы с большим числом половых партнеров;
  - пациенты с инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП);
  - работники коммерческого секса;
  - половые партнеры и члены семей носителей ВГВ;
  - ПИН;
  - заключенные, независимо от пола;

---

<sup>8</sup> У лиц с хроническими заболеваниями печени, не имеющих иммунитета к гепатиту А, повышен риск молниеносного гепатита А. ВИЧ-инфицированные пациенты с подтвержденным хроническим гепатитом С или с гепатитом В должны быть вакцинированы против гепатита А (14).

<sup>9</sup> ВГА присутствует в крови пациентов в начале заболевания и в редких случаях передается при переливании крови. Антисанитарные условия жизни и несоблюдение личной гигиены повышают риск инфицирования ВГА у потребителей наркотиков (14, 23, 32).

<sup>10</sup> Вакцинацию проводят за 2–4 недели до поездки. К странам со средней и высокой распространенностью гепатита А относят все страны, кроме Канады, США, стран Западной Европы, Скандинавских стран, Японии, Новой Зеландии и Австралии (33).

<sup>11</sup> В настоящее время ревакцинация показана только пациентам, находящимся на гемодиализе. У них ежегодно определяют титр антител к НВsAg. Ревакцинацию проводят, если титр антител становится  $< 10$  мМЕ/мл.



- пациенты, находящиеся на гемодиализе (несмотря на то что вакцинация против гепатита В у таких пациентов менее эффективна, ее рекомендуется проводить всем не имеющим иммунитета против гепатита В пациентам, находящимся на гемодиализе);
- медицинские работники<sup>12</sup>.
- Вакцинацию против гепатита В следует проводить всем новорожденным, детям и подросткам до 18 лет, независимо от наличия ВИЧ-инфекции и иммунного статуса. Существуют разные схемы вакцинации, включающие и не включающие новорожденных, однако эффективность всех схем примерно одинакова.

### *2.5.1. Рекомендованная схема вакцинации против гепатита В для ВИЧ-инфицированных*

Вакцинация показана всем ВИЧ-инфицированным, у которых отсутствуют серологические маркеры гепатита В (HBsAg).

- Если число лимфоцитов CD4 >500/мкл, вакцинацию начинают со стандартной дозы (20 мкг, 0-, 1-, 2- и 12-й месяц или 0-, 1- и 6-й месяц).
- Доза вакцины для детей составляет 10 мкг.
- Если число лимфоцитов CD4 200–500/мкл, вакцинацию проводят по интенсивной схеме (20 мкг, 0-, 1-, 2- и 12-й месяц) (34).
- Пациентам, не отвечающим на 1-го курс вакцинации, вводят дополнительные дозы вакцины или проводят полный курс вакцинации, используя дозу 40 мкг.
- Если число лимфоцитов CD4 <200/мкл и ВИЧ-инфицированный не получает антиретровирусную терапию (АРТ), сначала начинают АРТ. Вакцинацию откладывают до тех пор, пока не будет отмечено клинически значимого восстановления иммунитета. Предпочтительно, чтобы число лимфоцитов CD4 было >200/мкл.

### *2.5.2. Иммунный ответ на вакцину против гепатита В*

- Иммунный ответ на вакцину против гепатита В зависит от числа лимфоцитов CD4 во время вакцинации и может ухудшаться, если этот показатель <500/мкл.
- После завершения курса вакцинации антитела в достаточном титре определяются у 87% ВИЧ-инфицированных, у которых число лимфоцитов CD4 составляет >500/мкл, и только у 33% ВИЧ-инфицированных, у которых число лимфоцитов CD4 составляет 200–500/мкл (35).
- Сочетание ВИЧ- и ВГС-инфекции снижает эффективность вакцины против гепатита В. Титр поствакцинальных антител после введения 3-й дозы вакцины в этом случае ниже, чем у пациентов с моноинфекцией ВИЧ.

### *2.5.3. Рекомендации по наблюдению после вакцинации против гепатита В у ВИЧ-инфицированных*

- Титр антител к HBsAg определяют через 4 недели после завершения вакцинации. Если титр <10 мМЕ/мл, показана бустерная вакцинация (ревакцинация) - введение 1–3 дополнительных доз. Однако иммуногенность более высоких доз вакцины неизвестна, поэтому дать точные рекомендации по этому вопросу пока нельзя (15).
- Если сероконверсия после вакцинации не произошла и сохраняется риск гепатита В, ежегодно определяют серологические маркеры гепатита В (HBsAg и антитела к HBcAg).
- Если после введения 6 доз вакцины антитела к HBsAg отсутствуют, необходимо провести тест на наличие HBsAg.

<sup>12</sup> Риск заражения наиболее высок во время обучения, поэтому вакцинацию рекомендуют проводить во время пребывания будущих врачей, стоматологов, медицинских сестер, лаборантов и представителей других медицинских профессий в соответствующих учебных заведениях (14).

- При выявлении HBsAg проводят соответствующее консультирование.
- Если вакцинация неэффективна и HBsAg в сыворотке отсутствует, следует считать, что ВИЧ-инфицированный восприимчив к заражению ВГВ. В этом случае проводят консультирование по предупреждению заражения и подчеркивают необходимость профилактического введения иммуноглобулина против ВГВ после любого вероятного контакта с HBsAg-инфицированной кровью (парентерального или сексуального).

## 2.6. Противогриппозная вакцина<sup>13</sup>

Грипп на фоне иммунодефицита характеризуется тяжелым течением и сопряжен с риском серьезных осложнений. У многих пациентов с иммунодефицитом вакцинация может обеспечить достаточный уровень защитных антител (36).

### Рекомендации

- Хотя данные о частоте и тяжести гриппа у ЛЖВС немногочисленны (37), вакцинацию против гриппа рекомендуется проводить всем ВИЧ-инфицированным ежегодно, перед сезонной вспышкой этой инфекции.
- На поздних стадиях ВИЧ-инфекции уровень антител в ответ на введение противогриппозной вакцины может быть низким, однако не доказано, что введение таким пациентам дополнительных доз вакцины приводит к усилению иммунного ответа (38).

## 2.7. Менингококковая вакцина

### Рекомендация

- Иммунизацию менингококковой вакциной, содержащей соответствующие серотипы менингококка<sup>14</sup>, рекомендуется проводить всем лицам, планирующим поездку в страны, эндемичные по менингококковой инфекции, независимо от их ВИЧ-статуса (32), а также лицам из групп риска, в частности, пациентам с дефицитом конечных компонентов системы комплемента и с анатомической или функциональной аспленией (39).

## 2.8. Пневмококковая вакцина

Выпускается два типа пневмококковых вакцин: полисахаридная пневмококковая вакцина (ППВ) и конъюгированная пневмококковая вакцина (ПКВ). Вакцинацию рекомендуется проводить пациентам с хроническими заболеваниями, при которых повышен риск пневмококковой инфекции и ее осложнений, в частности с заболеваниями, сопровождающимися иммуносупрессией, включая ВИЧ-инфекцию (40).

### 2.8.1. Пневмококковая полисахаридная вакцина (ППВ)

Более чем у 80% не инфицированных ВИЧ здоровых взрослых через 2–3 недели после введения ППВ определяются антитела к соответствующим антигенам *Streptococcus pneumoniae*. В достаточном титре они сохраняются в течение, по крайней мере, 5 лет, однако при некоторых заболеваниях, в том числе при ВИЧ-инфекции, исчезают быстрее.

<sup>13</sup> Поскольку живая противогриппозная вакцина ЛЖВС противопоказана, у них следует использовать инактивированную противогриппозную вакцину.

<sup>14</sup> Следует применять вакцину против тех серотипов менингококков, которые распространены в данной местности. Менингококки серогрупп А, В и С встречаются повсеместно, менингококки серогруппы У обнаруживаются в некоторых районах США. Вспышки инфекции в так называемом «африканском менингитном поясе», простирающемся от Сенегала до Эфиопии, вызывают менингококки серогруппы А. Менингококки серогруппы W125 встречаются в Саудовской Аравии, серогруппы С – в Западной Европе.

## Рекомендации

- Одну дозу ППВ должны получать в плановом порядке, независимо от наличия ВИЧ-инфекции и иммунного статуса:
  - лица старше 65 лет;
  - пациенты старше 2 лет<sup>15</sup> с сохраненным иммунитетом, страдающие хроническими заболеваниями (заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной системы, сахарный диабет, алкоголизм, цирроз печени, ликворея);
  - лицам с иммунодефицитом (включая ЛЖВС)<sup>16</sup> старше 2 лет, у которых имеется риск развития заболеваний, вызванных пневмококками.
- ППВ рекомендуется ВИЧ-инфицированным взрослым, у которых число лимфоцитов CD4 >200/мкл и состояние стабильное на фоне ВААРТ.
- У пациентов с числом лимфоцитов CD4 <200/мкл вопрос о вакцинации может рассматриваться, если у них повышен риск пневмококковой инфекции; однако вакцинация может быть менее эффективной из-за сниженного иммунного ответа. После начала ВААРТ и восстановления функции иммунной системы (число лимфоцитов CD4 >200/мкл), необходимо провести ревакцинацию.
- При отсутствии данных об иммунном статусе в отношении пневмококков вакцинация показана ВИЧ-инфицированным лицам, а также лицам с иммунодефицитом другой этиологии (в том числе пациентам, длительно получающие системные кортикостероиды) (41).
- Лицам моложе 65 лет с нормальным иммунитетом в плановом порядке проводить ревакцинацию не рекомендуется.
- Вторую дозу ППВ должны получать лица 65 лет и старше, если они получали ППВ более 5 лет назад и на момент вакцинации были моложе 65 лет. ЛЖВС, а также пациенты с иммунодефицитом другой этиологии из групп наибольшего риска пневмококковой инфекции должны получить вторую дозу через 5 лет.
- Ревакцинация также рекомендуется детям, которые были вакцинированы в возрасте 2 лет и старше, входящих в группу наивысшего риска тяжелых инфекций заболеваний или страдающих заболеваниями, при которых титр антител к *Streptococcus pneumoniae* может быстро снижаться. Вторую дозу вакцины вводят через 3–5 лет после первой или в любые сроки спустя 5 лет.

### 2.8.2. Пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ)

ПКВ обладает иммуногенностью у детей, в том числе у тех, кто инфицирован ВИЧ, независимо от клинических проявлений ВИЧ-инфекции. После введения 4 доз этой вакцины почти у всех здоровых младенцев определяются антитела ко всем серотипам *Streptococcus pneumoniae*, присутствующим в вакцине.<sup>17</sup>

<sup>15</sup> У детей до 2 лет иммуногенность полисахаридных антигенов большинства серотипов *Streptococcus pneumoniae*, как правило, низкая.

<sup>16</sup> К ним относятся (кроме ЛЖВС) пациенты с функциональной и анатомической аспленией (вследствие заболевания или хирургического удаления), лимфогранулематозом, лимфомами, миеломной болезнью, хронической почечной недостаточностью, нефротическим синдромом, а также пациенты с другими состояниями, сопровождающимися иммуносупрессией (например, перенесшие трансплантацию органов).

<sup>17</sup> На сегодняшний день информация об иммуногенности ПКВ у ЛЖВС ограничивается данными, полученными в Южной Африке и в небольших исследованиях, проведенных в США.

## **Рекомендации**

- Младенцев вакцинируют обычно в возрасте 2, 4 и 6 месяцев. Ревакцинацию рекомендуется проводить в возрасте 12–15 месяцев.
- Не получавшим вакцину детям 7–11 месяцев, в том числе ВИЧ-инфицированным, необходимо ввести 2 дозы ПКВ с интервалом 6–8 недель, а затем 3-ю дозу в возрасте 12–15 месяцев.
- Не получавшие вакцину дети 12–23 месяцев должны получить 2 дозы ПКВ с интервалом 6–8 недель.
- Не получавшие вакцину здоровые дети 24–59 месяцев должны получить 1 дозу ПКВ.
- Дети 24–59 месяцев с ВИЧ-инфекцией, серповидноклеточной анемией, аспленией, хроническими заболеваниями или иммунодефицитом любой этиологии должны получить 2 дозы КПКВ с интервалом 6–8 недель. Для усиления бустерного эффекта через 6–8 недель после последней дозы ПКВ вводят 1 дозу ППВ.
- У детей старше 5 лет, независимо от ВИЧ-статуса, применение ПКВ в плановом порядке не рекомендуется.
- Ревакцинация после проведения соответствующей возрасту первичной серии ПКВ в настоящее время не рекомендуется.
- Дети, которые получили первичную вакцинацию ПКВ в возрасте 2 лет и старше, должны также получить 1 дозу ППВ через 6–8 недель после введения последней дозы ПКВ.

## **2.9. Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)**

### **Рекомендации**

- Для предупреждения передачи вакцинного штамма вируса полиомиелита и/или его производных, ИПВ должна использоваться у следующей группы лиц, если им показана иммунизация против полиомиелита:
  - младенцы и дети, инфицированные ВИЧ, независимо от их иммунного статуса;
  - члены семьи и другие лица из ближнего окружения;
  - персонал, ухаживающий за ЛЖВС.
- Первичная серия ИПВ рекомендуется ВИЧ-инфицированным взрослым, не вакцинированным против полиомиелита, при высоком риске этой инфекции (например, при поездках в страны, эндемичные по полиомиелиту) (25).

## **2.10. Антирабическая вакцина**

Используют два основных типа вакцины против бешенства: вакцина, полученная из головного мозга взрослых животных (вакцина Семпла) и современная вакцина на основе культуры клеток.

У ВИЧ-инфицированных пациентов с иммунодефицитом иммунологический ответ может быть недостаточно эффективным, поскольку он определяется ответом нейтрализующих антител на G-белок и зависит от Т-лимфоцитов CD4+.

### **Рекомендации**

- Антирабические вакцины используют как для постконтактной профилактики бешенства, так и для профилактики этой инфекции до возможного контакта. Антирабические вакцины не противопоказаны ЛЖВС и назначаются им по обычным показаниям (см. Приложение 3).
- Если ВИЧ-инфицированному с иммунодефицитом показана профилактика бешенства после произошедшего контакта, обязательно в/м вводят и антирабическую вакцину, и антирабический иммуноглобулин, а затем определяют титр антител (см. также раздел III.3.3 ниже).

- Если после 4–5 доз вакцины, введенных в течение 4 недель, титр нейтрализующих антител ниже уровня 0,5 МЕ/мл, вводят дополнительные дозы антирабической вакцины (23), поскольку защитный титр антител против вируса бешенства должен составлять >0,5 МЕ/мл.

### 2.11. Вакцина против клещевого энцефалита

Клещевой энцефалит, вызываемый арбовирусами, встречается во многих странах Европы, где обитают клещи-переносчики – Австрия, Германия, южные и центральные области Швеции, Венгрия, Франция (Эльзас), Швейцария, Норвегия, Дания, Польша, Хорватия, Албания, Эстония, Латвия, Литва, Чехия, Словакия и Россия, соответствуя резервуарам их распространения. Заболевание известно под разными названиями, в частности, весенне-летний, дальневосточный и центральноевропейский энцефалит (42).

В целом, риск для тех, кто посещает указанные страны, низкий. Заражение связано с пребыванием в теплое время года в эндемичной сельской и лесистой местности (туризм, охота, рыбалка, работа в сельском хозяйстве или в лесу). В группу риска входят лесничие, лесорубы, фермеры, военнослужащие, охотники, туристы и другие лица, по роду своих занятий находящиеся в лесистой местности.

Для профилактики до возможного контакта используется цельноклеточная инактивированная вакцина. Стандартная схема вакцинации: 2 дозы вакцины с интервалом 4–12 недель и еще одна доза через 9–12 месяцев. После введения 3 доз вакцины сероконверсия наблюдается у 85–100% взрослых с нормальным иммунитетом. Лицам из группы риска рекомендуется ревакцинация каждые 3 года. Ускоренные схемы<sup>18</sup> вакцинации у здоровых лиц не уступают в эффективности обычным и удобны для иммунизации перед поездками. Эффективна ли ускоренная вакцинация у ЛЖВС – неизвестно.

Опубликованы результаты только двух исследований, посвященных изучению иммуногенности вакцины у ВИЧ-инфицированных. Эти исследования показали, что у ВИЧ-инфицированных вакцина менее эффективна, чем у не инфицированных ВИЧ (особенно, если число лимфоцитов <500/мкл). Хотя схема вакцинации четырьмя дозами вакцины (0-, 1-, 2- и 9–12-й месяц) может улучшать показатели иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных, однако данные в поддержку такой стратегии пока ограничены (11).

### Рекомендации

- Иммунизация может быть целесообразной у тех ВИЧ-инфицированных, которые собираются в эндемичные районы (отдыхать или работать) и планируют находиться в лесистой местности в конце весны и летом, когда клещи наиболее активны (особенно в местности с густым подлеском).
- Вакцинация также рекомендуется эмигрантам, которые отправляются в страны, эндемичные по клещевому энцефалиту.
- У ВИЧ-инфицированных с числом лимфоцитов CD4 >400/мкл можно применять как стандартную, так и ускоренную схему вакцинации. У ВИЧ-инфицированных с числом лимфоцитов CD4 <400/мкл целесообразно проведение серологического исследования через месяц после введения второй дозы вакцины.
- При недостаточном титре антител следует ввести еще две дозы вакцины (одну сразу, вторую – через 9–12 месяцев).
- Если серологическое исследование невозможно, для улучшения иммунологического ответа следует использовать схему с 4 дозами вакцины (0, 1, 2 и 9–12 месяц) (11).

<sup>18</sup> Вакцина FSME Immun: 2 дозы с интервалом 14 суток (первичный курс) и третья доза через 9–12 месяцев; вакцина Encerig: 3 дозы в 0-, 7- и 21-й день (первичный курс) и четвертая доза через 12–18 месяцев.

- Рекомендации по ревакцинации ВИЧ-инфицированных такие же, как для лиц с нормальным иммунитетом.
- Поскольку при иммунодефиците вакцинация может быть менее эффективной, ВИЧ-инфицированным следует объяснить важность использования защитной одежды и репеллентов.

## 2.12. Брюшнотифозная субъединичная вакцина (Vi-полисахаридная)

У ВИЧ-инфицированных лиц повышен риск инфекций, вызванных *Salmonella* spp. Кроме того, иммуносупрессия предрасполагает к развитию бактериемии, устойчивости к антибиотикам, рецидивам и персистенции инфекции (11).

Убитая брюшнотифозная вакцина для парентерального введения (п/к или в/м), содержащая очищенный полисахарид Vi *Salmonella typhi*, при однократном использовании продемонстрировала умеренную (50–80%) эффективность (43). Вакцина обеспечивает защиту от инфекции через 7 суток после введения, иммунитет сохраняется не менее 2 лет. Лиц из группы риска рекомендуется ревакцинировать каждые 3 года.

### Рекомендации

- Из-за низкой эффективности и высокой частоты побочных эффектов старая, инактивированная нагреванием цельноклеточная брюшнотифозная вакцина сегодня не рекомендуется к применению, хотя в ряде стран она еще производится (в основном по экономическим причинам) (43).
- Хотя иммунизация субъединичной брюшнотифозной вакциной перед зарубежными поездками не обязательна, она рекомендуется всем ВИЧ-инфицированным перед выездом в страны, в которых повышен риск брюшного тифа, а также тем, кто будет тесно контактировать с носителем *Salmonella typhi*.
- Одну дозу вакцины следует ввести не менее чем за 2 недели до предполагаемого контакта.
- В группе риска рекомендуется проводить ревакцинацию каждые 3 года, а лицам с числом лимфоцитов CD4 <200/мкл этот интервал можно сократить до 2 лет. Брюшнотифозная вакцина не обеспечивает 100% защиты, а у ЛЖВС иммунологический ответ может быть снижен.
- Путешественников следует предупреждать о необходимости соблюдения строгих правил предосторожности при употреблении воды и пищевых продуктов.

## 2.13. Другие инактивированные вакцины

Другие инактивированные вакцины, в том числе противочумная, сибиреязвенная, а также вакцина против японского энцефалита, не представляют опасности для ЛЖВС, независимо от их иммунного статуса.

## Рекомендация

- Эти вакцины применяются у ЛЖВС так же, как и у людей, не инфицированных ВИЧ.

## 3. Использование иммуноглобулинов

### 3.1. Иммуноглобулин против гепатита В (ГВІg)

Используя ГВІg для постконтактной профилактики, можно добиться формирования временного иммунитета. ГВІg используют для пассивной иммунизации:

- новорожденных, матери которых являются носительницами HBsAg;
- лиц, имевших контакт с кровью или другими биологическими жидкостями носителя HBsAg (чрескожный контакт, контакт со слизистыми или половой);
- реципиентов печени.

## Рекомендации

- Лица с иммунодефицитом, включая ЛЖВС, должны получать ГВІg по тем же показаниям и в тех дозах, что и лица с нормальным иммунитетом.
- Как правило, ГВІg должен использоваться как дополнение к вакцине против гепатита В. Все те, кому показано введение ГВІg, по определению относятся к группе высокого риска и, следовательно, они должны считаться кандидатами на одновременное проведение курса иммунизации вакциной против гепатита В.
- Введение ГВІg показано следующим категориям пациентов:
  - Недоношенным детям, рожденным носительницами HBsAg или женщинами, чей HBsAg-статус неизвестен; таким детям показано введение вакцины для профилактики гепатита В, и они могут получить ГВІg<sup>19</sup> сразу же или через короткий промежуток времени после рождения.
  - Новорожденным, матери которых являются носительницами HBsAg (инъекцию ГВІg предпочтительно сделать в течение 12 часов после рождения и не в то место, куда вводилась вакцина).
  - HBsAg-отрицательным лицам, у которых отсутствует сероконверсия после введения вакцины против гепатита В. Эти пациенты нуждаются в консультировании по профилактике гепатита В и в пассивной иммунизации (введение ГВІg) при любом возможном парентеральном контакте с HBsAg-положительной кровью.
  - Восприимчивым к инфекции половым партнерам пациентов с острым гепатитом В (иммуноглобулин вводят в течение 14 суток после последнего полового контакта).<sup>20</sup>
  - Не получавшим вакцину младенцам, если у матери или лиц, осуществляющих первичную помощь и уход, диагностирован острый гепатит В (в этих случаях вместе с ГВІg вводят 1-ю дозу вакцины против гепатита В).<sup>21</sup>
  - Членам семьи пациента с острым гепатитом В и лицам, которые могут контактировать с кровью инфицированного вирусом гепатита В человека (например, при использовании общей зубной щетки или бритвенного лезвия). В этих случаях вместе ГВІg вводят 1-ю дозу вакцины против гепатита В.<sup>22</sup>

<sup>19</sup> Введение ГВІg незначительно повышает уровень защиты от перинатальной инфекции, достигнутый путем немедленной (в течение 24 часов после рождения) вакцинации против гепатита В (44).

<sup>20</sup> Если последний половой контакт был более 14 суток назад, показана вакцинация против гепатита В, хотя эффективность постконтактной профилактики в данной ситуации неизвестна. Введение ГВІg в этих случаях не рекомендуется.

<sup>21</sup> ГВІg не назначают грудным детям, которым уже введена или в скором времени будет введена 2-я доза вакцины.

<sup>22</sup> Также необходимо рассмотреть возможность вакцинации против гепатита В членов семьи/домохозяйства, не имеющих половых контактов с больным и не контактирующим с его кровью, особенно детям и подросткам.

## 3.2. Нормальный человеческий иммуноглобулин (НЧІg)

### 3.2.1. Гепатит А

#### Рекомендации

- Для профилактики гепатита А<sup>23</sup> у ВИЧ-инфицированных НЧІg назначают им в тех же дозах и по тем же показаниям, что и не инфицированным ВИЧ (25). Одновременное назначение НЧІg и вакцины против гепатита А не оказывает статистически значимого влияние на титр поствакцинальных антител (23).
- Введение НЧІg для профилактики гепатита А показано следующим категориям:
  - Лицам, направляющимся в районы с высокой распространенностью этой инфекции, у которых перед поездкой не прошло 4 недель после введения первой дозы вакцины (НЧІg вводится не в то место, куда была введена вакцина).
  - Детям до 1 года перед поездкой в районы с высокой распространенностью этой инфекции, поскольку вакцина против гепатита А не одобрена к применению у детей этого возраста (НЧІg вводится в дозе 0,02–0,06 мл/кг в зависимости от длительности предполагаемого пребывания).
  - Не вакцинированным против гепатита А лицам, подвергшимся риску заражения этой инфекцией (НЧІg необходимо ввести как можно раньше, но не позднее 2 недель после возможного контакта).
  - Лицам, близко контактирующим с больным гепатитом А.
  - Персоналу детского учреждения и детям, посещающим это учреждение, при выявлении в нем случая гепатита А.
  - Лицам, попавшим в ситуацию, когда возможен общий источник заражения (например, постоянным клиентам предприятия общественного питания, среди сотрудников которого выявлен гепатит А, если риск заражения оценивают как высокий).
- Лицам, получившим дозу вакцины против гепатита А по крайней мере за месяц до контакта, не требуется введение НЧІg.

### 3.2.2. Корь

#### Рекомендации

- У лиц с иммуносупрессией (включая ВИЧ-инфицированных) показано применение НЧІg для профилактики кори после контакта.
- У лиц с иммуносупрессией, которым противопоказана вакцинация против кори (включая детей до 1 года), при необходимости срочной защиты как можно раньше после контакта проводится пассивная иммунизация (НЧІg в/м, 0,5 мл/кг, максимальная доза 15 мл).
- ВИЧ-инфицированные пациенты с симптомами ВИЧ-инфекции должны получать НЧІg, вне зависимости от вакцинации против кори в анамнезе, поскольку у таких пациентов вакцина против кори может быть неэффективной, а течение кори – тяжелым.
- Пациентам с иммуносупрессией, получавшим НЧІg для профилактики кори, вакцинацию против кори проводят через 6 месяцев после его введения.

---

<sup>23</sup> Для профилактики гепатита А НЧІg следует вводить до или в течение 2 недель после возможного контакта. Более позднее введение НЧІg часто только ослабляет клинические проявления гепатита А.



### 3.3. Антирабический человеческий иммуноглобулин (АРЧІg)

#### Рекомендации

- Пациенты с иммуносупрессией (в том числе ВИЧ-инфицированные) должны получать АРЧІg по тем же показаниям и в тех же дозах, что и лица с нормальным иммунитетом.
- АРЧІg показан при контактах категории III (единичные или множественные укусы или царапины с повреждением кожи, а также попадание слюны на слизистые) и вводится одновременно с 1-й дозой антирабической вакцины.
- Вакцинированным ранее лицам, в крови которых определяются нейтрализующие антитела в титре не менее 0,5 МЕ/мл, введение АРЧІg не требуется. В этом случае достаточно с интервалом в 3 суток ввести в/м 2 дозы одной из современных антирабических вакцин на основе культур клеток.
- Если постконтактную профилактику проводят ВИЧ-инфицированному с признаками иммуносупрессии, АРЧІg вводят обязательно вместе с 1-й дозой антирабической вакцины.
- Кроме того, необходимо определить титр поствакцинальных антител (подробнее см. Приложение 3).

### 3.4. Противостолбнячный иммуноглобулин (ПСІg)

#### Рекомендации

- ПСІg применяют для лечения столбняка, а также для профилактики у не вакцинированных или неадекватно вакцинированных лиц, получивших ранения или при других обстоятельствах, связанных с высоким риском столбняка, вне зависимости от наличия ВИЧ-инфекции и иммунного статуса. ПСІg нейтрализует циркулирующий столбнячный токсин, не влияя на токсин, связанный с нервными клетками.
- Дозы ПСІg для ЛЖВС такие же, как для других пациентов.
- Для лечения столбняка детям и взрослым ПСІg назначают в/м однократно в дозе 3000–5000 ед.
- Показания к применению ПСІg:
  - обширные или загрязненные раны, если пациент получил меньше 3 доз СА или нет сведений о вакцинации против столбняка; ПСІg в этом случае вводят вместе с АДС для взрослых;<sup>24</sup>
  - любые раны, кроме небольших и чистых, при наличии противопоказаний к введению столбнячного анатоксина;
  - симптомы, указывающие на столбняк.
- Если ПСІg недоступен, можно использовать нормальный иммуноглобулин для в/в введения, так как в нем содержатся антитела, нейтрализующие столбнячный токсин.

### 3.5. Иммуноглобулин против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая (варицелла-зостер) (ВЗІg)

ВЗІg применяют в основном для пассивной иммунизации новорожденных и не имеющих иммунитета пациентов с тяжелой иммуносупрессией (в том числе ЛЖВС) после тесного контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем. У пациентов с иммунодефицитом ВЗІg снижает риск заболевания и его осложнений. Побочные действия ВЗІg незначительны, но стоимость этого препарата высокая.

<sup>24</sup> Первые дозы вакцины не создают иммунитета, а только примиряют клетки иммунной системы. ПСІg создает временный пассивный иммунитет до появления собственных токсиннейтрализующих антител в достаточном титре.

### **Рекомендации**

- Для профилактики ветряной оспы ВИЧ-инфицированным детям и взрослым, не имеющим иммунитета (в анамнезе нет указаний на перенесенные ветряную оспу и опоясывающий лишай и отсутствуют антитела к ВВЗ), ВЗІg назначают не позднее чем через 96 часов после контакта.
- Введение ВЗІg рекомендуется в течение 96 часов после контакта всем ВИЧ-инфицированным беременным, не имеющим иммунитета к ВВЗ. Если применяют ацикловир для приема внутрь, необходимо провести исследование на антитела к ВВЗ. При их обнаружении препарат можно отменить (25).

## Приложение 1. Краткий обзор рекомендаций по иммунизации пациентов с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ/СПИДом<sup>а</sup>

Таблица 1. Краткие рекомендации по иммунизации пациентов с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ/СПИДом<sup>\*</sup>

Вакцина	Дети <sup>б</sup>	Взрослые	Иммунизация вне календаря прививок
АДС для взрослых/СА	Рекомендуется	Рекомендуется	—
АКДС/бесклеточная АКДС/АДС для детей	Рекомендуется	—	—
Антирабическая	—	—	По показаниям
Брюшнотифозная живая (Ty21a)	—	—	Противопоказана
Брюшнотифозная инактивированная	—	—	По показаниям
БЦЖ	Противопоказана/возможна <sup>в</sup>	—	Противопоказана
Менингококковая	—	—	По показаниям
Пневмококковая	—	—	По показаниям
Полиомиелитная живая	Противопоказана	—	—
Полиомиелитная инактивированная	Рекомендуется	—	—
Против <i>Haemophilus influenzae</i> типа b	Рекомендуется	Возможна <sup>г</sup>	—
Против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая	—	—	Противопоказана/возможна <sup>д</sup>
Против гепатита А	—	—	По показаниям
Против гепатита В	Рекомендуется	По показаниям	—
Против желтой лихорадки	—	—	Противопоказана
Против клещевого энцефалита	—	—	По показаниям
Против кори, эпидемического паротита и краснухи/против кори и краснухи/против кори/против краснухи	Рекомендуется/возможна <sup>е</sup>	Возможна <sup>е</sup>	—
Против холеры инактивированная (WC/rBs)	—	—	По показаниям
Против холеры живая (CVD 103-HgR)	—	—	Противопоказана
Противогриппозная <sup>ж</sup>	—	—	По показаниям
Противочумная	—	—	По показаниям
Ротавирусная	—	—	Противопоказана
Сибирязвенная	—	—	По показаниям

<sup>\*</sup> Пояснения к таблице см. на следующей странице.

**Рекомендуется:** вакцинация либо рекомендуется в рамках календаря прививок, либо иммуносупрессия, вызванная ВИЧ-инфекцией, является показанием к ее применению.

**По показаниям:** тяжесть иммуносупрессии не является противопоказанием к вакцинации, которую проводят по показаниям.

**Противопоказана:** вызванная ВИЧ-инфекцией иммуносупрессия является абсолютным или относительным противопоказанием к использованию вакцины.

**Возможна, следует рассмотреть:** решение о применении вакцины принимают после индивидуальной оценки соотношения риска инфекции и вероятной эффективности вакцины.

— не применимо.

<sup>a</sup> Схемы плановой и внеплановой иммунизации отличаются в разных странах.

<sup>b</sup> Возрастные границы введения вакцины для детей и взрослых отличаются в зависимости от того, какая конкретно вакцина используется. Необходимо сверяться с национальной политикой иммунизации или учитывать набор вакцин, который вводится.

<sup>b</sup> См. рекомендации по применению БЦЖ в разделе III.1.1.

<sup>г</sup> См. рекомендации по применению вакцины против Hib в разделе III.2.3.

<sup>д</sup> См. рекомендации по применению вакцины против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая в разделе III.1.7.

<sup>е</sup> См. рекомендации по применению вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи в разделе III.1.3.

<sup>ж</sup> Живые противогриппозные вакцины противопоказаны. При необходимости используют только инактивированные вакцины.

## Приложение 2. Классификация ВОЗ ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита у детей

Таблица 2. Классификация ВОЗ ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита у детей

Классификация ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита	Уровень лимфоцитов CD4 в зависимости от возраста			
	≤11 месяцев (%)	12–35 месяцев (%)	36–59 месяцев (%)	≥5 лет <sup>a</sup> (в мкл)
Незначительный	>35	>30	>25	>500
Умеренный	30–35	25–30	20–25	350–499
Выраженный	25–29	20–24	15–19	200–349
Тяжелый	<25	<20	<15	<200 или <15%

<sup>a</sup> Включая подростков и взрослых.

Источник: WHO, 2006 (16).

### Приложение 3. Вакцинация против бешенства

При высоком риске заражения бешенством рекомендуют проводить профилактику до возможного контакта. Для этого можно использовать любую современную антирабическую вакцину, полученную из культур клеток. Традиционно профилактика до возможного контакта рекомендуется следующим лицам:

- сотрудникам лабораторий;
- ветеринарам;
- людям других профессий, часто контактирующим с животными;
- лесникам, которые часто контактируют с потенциально зараженными животными;
- лицам, которые посещают энзоотические очаги<sup>25</sup> бешенства и могут контактировать с больными животными.<sup>26</sup>

Профилактику до возможного контакта проводят современными антирабическими вакцинами, полученными из культур клеток. Вакцину вводят в дозе 0,5–1 мл (доза зависит от выбранной вакцины) в/м 3 раза (0-, 7- и 28-й день).<sup>27</sup> Постконтактную профилактику современными антирабическими вакцинами, полученными из культур клеток (иногда дополненными антирабическим иммуноглобулином), планируют в зависимости от типа контакта с больным животным.<sup>28</sup> Для постконтактной профилактики вакцину вводят в дозе 0,5–1 мл (доза зависит от выбранной вакцины) в/м 4–5 раз в течение 4 недель. Лицам, получившим ранее полный курс пред- или постконтактной профилактики современными антирабическими вакцинами, достаточно ввести в/м 2 дозы одной из таких вакцин с интервалом в 3 суток. Антирабический иммуноглобулин в этом случае не назначают. Эти же правила применимы к ранее вакцинированным людям, у которых определяются нейтрализующие антитела к вирусу бешенства в титре не менее 0,5 МЕ/мл.

Антирабическая диплоидноклеточная вакцина считается золотым стандартом антирабических вакцин, полученных из культур клеток.<sup>29</sup> Согласно требованиям ВОЗ, 1 доза любой вакцины для в/м введения, полученной из культур клеток, должна содержать не менее 2,5 МЕ антигена. Несмотря на применение современных вакцин, постконтактная профилактика оказывается неэффективной примерно в 1 случае на 1 миллион. Тщательный анализ показал, что причинами неэффективности профилактики почти всегда являются тяжелые повреждения в области головы и шеи (или близко к этой области) и/или нарушение рекомендаций по ее проведению.

<sup>25</sup>В регионах, эндемичных по бешенству (Африка, Азия и Южная Америка), проживают более 2,5 млрд человек. По оценкам, ежегодно по крайней мере 50 000 человек умирают от бешенства и более 10 млн получают постконтактную профилактику. Особенно высок риск заражения у детей в возрасте 5–15 лет (23).

<sup>26</sup> При изучении возрастной заболеваемости бешенством показано, что она наиболее высока у детей, проживающих в развивающихся странах, в энзоотических очагах этой инфекции (23).

<sup>27</sup> Основные производители антирабических вакцин рекомендуют вводить еще 1 дозу вакцины через год. Для профилактики бешенства у лиц, постоянно подвергающихся риску заражения, ревакцинацию проводят каждые 5 лет. В идеале, ревакцинацию планируют в зависимости от титра поствакцинальных антител. Для профилактики инфекции достаточно >0,5 МЕ/мл.

<sup>28</sup> Типы контактов, сопряженных с риском заражения бешенством: категория I – дотрагивание до животного, кормление животного, ослюнение кожи; категория II – небольшие царапины и укусы открытых участков тела без нарушения целостности кожи и кровотечения, ослюнение поврежденной кожи; категория III – одиночные или множественные укусы или царапины с нарушением целостности кожи (трансдермальное повреждение), а также ослюнение слизистых. При контактах I типа иммунопрофилактика не нужна, при контактах II типа немедленно начинают вакцинацию, при контактах III типа немедленно начинают вакцинацию, вводят антирабический иммуноглобулин и промывают все раны и царапины.

<sup>29</sup> Другие вакцины из культур клеток получают с использованием клеток Vero и куриных эмбрионов. Не обнаружено клинически значимых различий при оценке этих вакцин и диплоидноклеточной вакцины в исследованиях их иммуногенности в рамках пред- и постконтактной профилактики бешенства (23).

Полный курс постконтактной профилактики антирабическими вакцинами, полученными из головного мозга взрослых животных, состоит из 23 достаточно болезненных инъекций. Кроме того, эффективность этих вакцин ниже таковой вакцин, полученных из культур клеток. Очевидно, что антирабические вакцины, полученные из головного мозга взрослых животных, нельзя рекомендовать для профилактики бешенства до возможного контакта.

## Приложение 4. Словарь

**Активный иммунитет** – обычно постоянный иммунитет, формируемый собственной иммунной системой. Один из путей приобретения активного иммунитета – переболеть какой-либо инфекцией. Как правило, у выздоровевших пациентов приобретенный иммунитет сохраняется на всю жизнь.

**Анатоксин** – бактериальный экзотоксин, потерявший токсичность в результате специальной обработки, но сохранивший иммуногенность.

**Антигены** – чужеродные вещества, которые стимулируют выработку антител иммунной системой. Антигены могут быть живыми (например, вирусы или бактерии) или инактивированными.

**Антитела** – белки, вырабатываемые иммунной системой в ответ на воздействие специфических антигенов и помогающие организму бороться с инфекциями и обезвреживать чужеродные вещества.

**Антитоксин** – препарат антител, полученный из сыворотки животных, иммунизированных определенным антигеном (например, противодифтерийный или противоботулинический антитоксин). Антитоксические сыворотки применяют как для создания пассивного иммунитета, так и для лечения; обычно они обладают постоянным действием.

**Вакцина** – суспензия живых (обычно аттенуированных) или инактивированных микробов (вирусов или бактерий) либо их фракций, вводимая с целью формирования активного специфического иммунитета и профилактики инфекционного заболевания и его осложнений. Некоторые вакцины содержат специфические антигены, например капсульный полисахарид *Haemophilus influenzae* типа b или HBsAg, другие – более сложные, многочисленные и даже неизвестные антигены, например инактивированные *Bordetella pertussis* или живые аттенуированные вирусы. Введение вакцины обычно приводит к формированию иммунитета, аналогичного таковому после инфекционного заболевания, однако исключает само заболевание и риск его осложнений. Вакцинация обеспечивает также формирование иммунологической памяти.

**Вакцинация** – введение в организм человека иммунобиологического препарата (вакцины, анатоксина или иммуноглобулина) с целью формирования активного специфического иммунитета.

**ВИЧ-инфицированный без клинических проявлений ВИЧ-инфекции** – лицо, у которого подтвержден диагноз ВИЧ-инфекции, но нет клинических симптомов и признаков инфекции; соответствует клинической стадии 1 по классификации ВОЗ (см. Протокол 1 «*Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков*», Приложение 2, и Протокол 11 «*Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей*», Приложение 1).

**ВИЧ-инфицированный с клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции** – лицо, у которого имеются симптомы и признаки ВИЧ-инфекции. Легкое, среднетяжелое и тяжелое течение соответствует 2, 3 и 4 клиническим стадиям ВИЧ-инфекции по классификации ВОЗ (см. Протокол 1 «*Обследование и антиретровирусная терапия у взрос-*



лых и подростков», Приложение 2, и Протокол 11 «Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе у детей», Приложение 1).

**Живая аттенуированная вакцина** – вакцина, полученная при изменении дикого штамма возбудителя инфекции в лабораторных условиях. Полученный вакцинный штамм способен к размножению и обладает иммуногенностью, но обычно не вызывает заболевание.

**Иммунизация** – более широкий, чем вакцинация, термин. Он означает искусственное создание специфического иммунитета с помощью введения иммунобиологических препаратов. Иммунизация может быть активной и пассивной. *Активная иммунизация* – это образование антител или формирование других иммунных реакций путем введения вакцин или анатоксинов. *Пассивная иммунизация* – формирование временного иммунитета за счет введения в организм антител в виде иммуноглобулинов или антитоксических сывороток.

**Иммунитет** – способность организма не реагировать на собственные и удалять чужеродные антигены. Эта способность обеспечивает защиту от инфекционных заболеваний, поскольку большинство микробов воспринимаются иммунной системой как чужеродные. На иммунитет против той или иной инфекции указывает наличие в организме антител к ее возбудителю. Иммунитет обычно высоко специфичен: он направлен против отдельного микроорганизма или группы близкородственных микроорганизмов. Приобретенный иммунитет может быть активным и пассивным.

**Иммунная система** – сложная система взаимодействующих между собой клеток, основная функция которых – выявление чужеродных веществ, или антигенов, и защита от инфекций, болезней и чужеродных веществ. В качестве защитной реакции иммунная система обеспечивает выработку антител.

**Иммунный ответ** – защитная реакция иммунной системы на антигены, в результате которой образуются белковые молекулы – антитела, или иммуноглобулины, (гуморальный иммунитет) и специфические клетки (клеточный иммунитет). Иммунный ответ направлен на удаление чужеродных антигенов из организма.

**Иммуноглобулин (Ig)** – препарат (стерильный раствор), полученный из плазмы доноров и содержащий антитела. Также называется нормальный иммуноглобулин, сывороточный иммуноглобулин или гамма-глобулин (IgG). Нормальный иммуноглобулин применяют для пассивной иммунизации лиц, находившихся в тесном контакте с больными рядом инфекционных заболеваний. Препарат предназначен для в/м введения. Показан прежде всего для поддержания иммунитета у лиц с иммунодефицитом, а также профилактика кори и гепатита А. Введение IgG не повышает риск гепатита В, ВИЧ-инфекции и других инфекционных заболеваний.

**Иммуноглобулин для в/в введения** – препарат, полученный из плазмы доноров и содержащий антитела, который можно вводить внутривенно. Применение нормального иммуноглобулина для в/в введения не повышает риск инфекционных заболеваний. Препарат используют для заместительной терапии при недостаточности гуморального иммунитета для лечения болезни Кавасаки, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, гипогаммаглобулинемии у больных хроническим лимфолейкозом и в некоторых случаях при ВИЧ-инфекции.

**Иммуносупрессия** – недостаточность иммунитета в результате заболеваний (например, ВИЧ-инфекции, врожденного иммунодефицита, лейкозов, лимфом, диссеминиро-

ванных солидных опухолей), применения лекарственных средств (например, алкилирующих средств, антиметаболитов) или лучевой терапии. Тяжесть иммуносупрессии (иммунодефицит) определяют по числу лимфоцитов CD4 или их доле от общего числа лимфоцитов.

**Иммунологическая память** – сохранение способности к иммунному ответу при повторном контакте с тем же антигеном спустя много лет. Она опосредуется циркулирующими в крови и присутствующими в костном мозге клетками памяти – В-лимфоцитами. Пролиферация этих клеток при повторном контакте с антигеном обеспечивает быстрый и интенсивный иммунный ответ.

**Инактивированная вакцина** – вакцина, состоящая из убитых вирусов или бактерий либо их фрагментов. Вакцины, состоящие из отдельных компонентов антигена, бывают белковыми и полисахаридными. К белковым вакцинам относят анатоксины (инактивированные бактериальные экзотоксины), субъединичные или расщепленные вакцины. Большинство полисахаридных вакцин состоят из очищенного полисахарида клеточной стенки бактерий. В конъюгированных полисахаридных вакцинах полисахарид химически связан с белком для повышения иммуногенности. Микробные антигены для вакцин можно получать также методами генной инженерии. Такие вакцины называют рекомбинантными.

**Пассивный иммунитет** – иммунитет, возникший в результате введения антител, полученных от животных или человека. Пассивная иммунизация обычно надежно защищает от инфекции, однако ее эффективность со временем (через несколько недель или месяцев) снижается.

**Противопоказание** – заболевание или состояние, значительно повышающие риск тяжелых побочных действий, которые могут серьезно угрожать здоровью. При наличии противопоказаний вакцины обычно не вводят.

**Специфический иммуноглобулин** – препарат, полученный из плазмы доноров с высокими титрами антител к определенному антигену (например, антирабический и противостолбнячный иммуноглобулины, а также иммуноглобулины против гепатита В и инфекции, вызванной вирусом ветряной оспы/опоясывающего лишая). Как и в случае нормального иммуноглобулина и нормального иммуноглобулина для в/в введения, применение специфических иммуноглобулинов не повышает риск инфекционных заболеваний.

## Библиография

1. Onorato IM, Markowitz LE, Oxtoby MJ. Childhood immunization, vaccine-preventable diseases and infection with human immunodeficiency virus. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1988, 6:588–595.
2. Opravil M et al. Poor antibody response after tetanus and pneumococcal vaccination in immunocompromised, HIV-infected patients. *Clinical and Experimental Immunology*, 1991, 84(2):185–189.
3. Borkowsky W et al. Antibody responses to bacterial toxoids in children infected with human immunodeficiency virus. *The Journal of Pediatrics*, 1987, 110:563–566.
4. Huang KL et al. Antibody responses after influenza and pneumococcal immunization in HIV-infected homosexual men. *JAMA*, 1987, 257:2047–2050.
5. Klein RS et al. Responses to pneumococcal vaccine among asymptomatic heterosexual partners of persons with AIDS and intravenous drug users infected with human immunodeficiency virus. *Journal of Infectious Diseases*, 1989, 160:826–831.
6. *TB/HIV: a clinical manual*, 2nd ed. Geneva, WHO, 2004.
7. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Safety of BCG vaccination in immunocompromised individuals. *Weekly Epidemiological Record*, 2003, 32(8):283 (<http://www.who.int/wer/2003/en/wer7832.pdf>, accessed 25 June 2006).
8. United States Centers for Disease Control. Disseminated *Mycobacterium bovis* infection from BCG vaccination of a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR*, 1985, 34:227–228.
9. Ninane J et al. Disseminated BCG in HIV infection. *Archives of Disease in Childhood*, 1988, 63:1268–1269.
10. Broekmans JF et al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with low incidence. *The European Respiratory Journal*, 2002, 19(4):765–775.
11. *British HIV Association immunization guidelines for HIV-infected adults*. London, British HIV Association, First edition April 2006. (<http://www.bhiva.org>, accessed 16 November 2006).
12. Centers for Disease Control. Measles pneumonitis following measles-mumps-rubella vaccination of a patient with HIV infection, 1993. *MMWR*, 1996, 45(28):603–606.
13. Palumbo P et al. Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1992, 11(12):1008–1014.
14. Atkinson W, Hamborsky J, Wolfe S, eds. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*, 8th ed. Washington, DC, Public Health Foundation, 2005.
15. Centers for Disease Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR: Recommendations and Reports*, 1992, 41(RR-17):1–19.
16. *Antiretroviral therapy of HIV infection in infants and children in resource-limited settings: towards universal access: recommendations for a public health approach: 2006*. Geneva, WHO, 2006 (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/WHOpaediatric.pdf>, accessed 21 August 2006).
17. Atkinson WL et al. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP). *MMWR: Recommendations and Reports*, 2002, 51(RR-2):1–35.
18. EPI vaccines in HIV-infected individuals: the safety of EPI-recommended vaccines in HIV-infected individuals. Geneva, WHO, 2001 (<http://www.who.int/vaccines-diseases/diseases/HIV.shtml>, accessed 6 December 2004).
19. Sixbey JW. Routine immunization and the immunosuppressed child. *Advances in Pediatric Infectious Diseases*, 1987, 2:79–114.
20. Wright PF et al. Vaccine-associated poliomyelitis in a child with sex-linked agammaglobulinemia. *The Journal of Pediatrics*, 1977, 91:408–412.
21. Wyatt HV. Poliomyelitis in hypogammaglobulinemics. *Journal of Infectious Diseases*, 1973, 128(6):802–806.
22. Davis LE et al. Chronic progressive poliomyelitis secondary to vaccination of an immunodeficient child. *The New England Journal of Medicine*, 1977, 297(5):241–245.
23. *Core information for the development of immunization policy: 2002 update: Expanded Programme on Immunization of the Department of Vaccines and Biologicals*. Geneva, WHO, 2003 (<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www557.pdf>, accessed on 29 June 2006).

24. Armenian SH et al. Safety and immunogenicity of live varicella virus vaccine in children with human immunodeficiency virus type 1. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2006, 25(4):368–370.
25. Centers for Disease Control. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): use of vaccines and immuno globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR: Recommended Reports*, 1993, 42(RR-4):1–18.
26. Lewis DJ et al. Immune response following oral administration of cholera toxin B subunit to HIV-1-infected UK and Kenyan subjects. *AIDS* 1994;8:779-785.
27. Sanchez JL et al. Protective efficacy of oral whole-cell/recombinant-B-subunit cholera vaccine in Peruvian military recruits. *Lancet* 1994, 344:1273-1276.
28. WHO. WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 20 April 2001. No. 16, 2001, 76, 117-124. (<http://www.who.int/topics/cholera/vaccines/en/index.html>, accessed 21 September 2006).
29. Farly MM et al. Invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults: a prospective, population-based surveillance. *Annals of Internal Medicine*, 1992, 116:806–812.
30. Steinhart R et al. Invasive *Haemophilus influenzae* infections in men with HIV infection. *JAMA*, 1992, 268(23):3350–3352.
31. Van Damme P et al. Hepatitis A booster vaccination: is there a need? *The Lancet*, 2003, 362(9389):1065–1071.
32. Frequently asked questions about hepatitis A. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2006 (<http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/a/faq.htm>, accessed on 22 June 2006).
33. Vaccine-preventable diseases, vaccines and vaccination. In: Nuttall I, ed. *International travel and health: situation as on 1 January 2005*. Geneva, WHO, 2005:103–104 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364\\_chap6.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241580364_chap6.pdf) accessed on 29 June 2006).
34. Tedaldi E et al. Hepatitis A and B vaccination practices for ambulatory patients infected with HIV. *Clinical Infectious Diseases*, 2004; 38:1478–1484.
35. Welch K, Morse A. Improving screening and vaccination for hepatitis B in patients coinfecting with HIV and hepatitis C. *American Journal of Gastroenterology*, 2002, 97:2928–2929.
36. Hodges GR et al. Response to influenza A vaccine among high-risk patients. *Southern Medical Journal*, 1979, 72(1):29–32.
37. Safrin S, Rush JD, Mill J. Influenza in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest*, 1990, 98:33–37.
38. Gross PA et al. Influenza immunization in immunosuppressed children. *Journal of Pediatrics*, 1978, 92(1):30–35.
39. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Vaccine side-effects, adverse reactions, contraindications and precautions*. Atlanta, Centers for Disease Control, 1996.
40. Landesman SH, Schiffman G. Assessment of the antibody response to pneumococcal vaccine in high-risk populations. *Reviews of Infectious Diseases*, 1981, 3(Suppl.):S184–S197.
41. Centers for Disease Control. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR: Recommended Reports*, 1997, 46(RR-08):1–24 (<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4608.pdf> accessed 14 November 2006).
42. Requirements for tick-borne encephalitis vaccine (inactivated) 2. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. *WHO Expert Committee on Biological Standardization: forty-eighth report*. Geneva, WHO, 1999:44–63 (WHO Technical Report Series 889; [http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/tick\\_encephalitis/WHO\\_TRS\\_889\\_A2.pdf](http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/tick_encephalitis/WHO_TRS_889_A2.pdf), accessed 16 November 2006).
43. WHO. WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 11 August 2000. No. 32, 2000, 75, 257-264. (<http://www.who.int/wer>, accessed 21 September 2006).
44. WHO position on the use of hepatitis B vaccines. *Weekly Epidemiological Record*, 2004, 28(79):255–263 (<http://www.who.int/wer/2004/en/wer7928.pdf> accessed 25 June 2006).