

## Вакцинация пациентов с первичными иммунодефицитами

Первичные иммунодефициты (ПИД) — разнородная группа заболеваний с многообразными клиническими проявлениями, разным возрастом дебюта, прогнозом, подходами к терапии. Но! Что объединяет всех пациентов с ПИД, так это склонность к тяжелому течению инфекций, плохо отвечающих на противоинфекционную терапию. Даже несмотря на современные достижения фармакологии (заместительная терапия иммуноглобулинами доноров, антибактериальная, противовирусная терапия), инфекции остаются одной из главных причин инвалидизации и смерти пациентов с ПИД. Профилактика инфекционных заболеваний при помощи вакцин может существенно повлиять на заболеваемость в этой группе, а также на тяжесть болезни, ее продолжительность и вероятность летального исхода.

При соблюдении определенных правил вакцинация пациентов пид может быть эффективной и безопасной.

В настоящее время нет единого общепринятого документа, регламентирующего вакцинацию пациентов с ПИД, поэтому в разных гайдах могут быть небольшие отличия. К тому же существуют некоторые нюансы в зависимости от конкретной формы ПИД. В этой памятке приведены основные принципы вакцинации пациентов с ПИД, основанные на российских и зарубежных рекомендациях.

### Правила вакцинации пациентов с ПИД

- 1** Вакцинация проводится по нацкалендарю и сверх него с учетом постоянных и временных противопоказаний.
- 2** Применение живых вакцин противопоказано в большинстве случаев, но не всегда.
- 3** Предпочтительно использовать более иммуногенные вакцины — адъювантные и конъюгированные.
- 4** Плановая иммунизация должна проводиться в период, когда может быть достигнут максимальный иммунный ответ:
  - следует отложить вакцинацию, если иммунодефицит является транзиторным (временным);
  - если пациент получает иммуносупрессивную терапию, то перед прививками, если это возможно, следует уменьшить дозу препарата и приостановить лечение.
- 5** Иммунизация по эпидпоказаниям, в том числе экстренная, должна проводиться тогда, когда это необходимо:
  - Постконтактная иммунизация при помощи неживых вакцин проводится вне зависимости от уровня иммуносупрессии. Если невозможно применить неживую вакцину, применение живой вакцины оценивается исходя из соотношения польза/риск.
  - В качестве дополнительной меры вместе с вакцинацией или вместо нее могут применяться специфические донорские иммуноглобулины и сыворотки.
- 6** Определение уровня антител для оценки поствакцинального иммунного ответа не информативно у пациентов с ПИД, так как при большинстве форм их уровень будет снижен.
- 7** Активная вакцинация окружения.

### Когда при ПИД можно применять живые вакцины?

- Есть данные о возможности применения живых вакцин при легких формах ПИД, например, при селективном IgA дефиците.
- Применение возможно, если риск развития самой инфекции выше, чем риск развития нежелательных явлений после иммунизации.
- Вакцинация против кори, краснухи, паротита и ветряной оспы возможна при многих формах ПИД (для принятия решения может понадобиться оценка иммунного статуса).

До недавнего времени людей с ПИД вообще не вакцинировали. И к сожалению, многие доктора до сих пор запрещают своим пациентам с ПИД делать прививки. Да и сами пациенты из-за недостатка достоверной информации боятся вакцинации. В основе запретов, как всегда, лежат мифы и заблуждения.

### Миф № 1

Вакцинировать пациента с ПИД любыми вакцинами опасно, так как прививка может вызвать болезнь.

#### Правда

Практически при всех формах ПИД противопоказана иммунизация только живыми вакцинами, которые представляют собой ослабленные версии возбудителей, лишенные возможности вредить людям без иммунодефицита. Но у людей с ПИД вакцинные штаммы могут вызвать полноценное заболевание, так как их иммунная система не может своевременно препятствовать размножению возбудителей. Не живые вакцины не могут вызвать заболевания даже теоретически.

Риск развития прочих нежелательных реакций у пациентов с ПИД не отличается от аналогичных показателей у людей без ПИД.

### Миф № 3

Вакцинировать пациента с ПИД — это нецелесообразно, так как все необходимые антитела пациенты получают с донорскими иммуноглобулинами.

#### Правда

Донорский иммуноглобулин — основа терапии ПИД — действительно содержит специфические антитела ко многим инфекциям, но только те, что были у доноров. К тому же их концентрация в препарате может варьироваться. Донорский иммуноглобулин точно не будет содержать антитела к вирусам гриппа, с которыми предстоит столкнуться ближайшей осенью, ведь доноры им еще не болели и не были от него привиты. А вот вакцины от гриппа способны обеспечить человека с ПИД иммунитетом именно к новым вариантам вируса за счет эффективной системы прогнозирования. В случае эпидемии какой-то новой инфекции (как это произошло с COVID-19) донорский иммуноглобулин также не будет содержать антитела против нее, так как препарат заготавливается заранее.

Заместительная терапия снижает риски инфекционных заболеваний, но не полностью решает вопрос защиты от них.

Поскольку вакцинация пациентов с ПИД в большинстве случаев и безопасна, и эффективна, она может внести свой вклад в защиту.

### Миф № 2

Вакцинировать пациента с ПИД — это неэффективно. «Смысл вакцинировать того, у кого не работает иммунная система?»

#### Правда

В формировании иммунного ответа на прививку участвуют все звенья иммунной системы. У пациентов с ПИД происходит нарушение только одного или нескольких звеньев, а не всех сразу, поэтому формирование поствакцинального иммунитета возможно, хоть и не в полном объеме, за счет непораженных звеньев иммунитета.

Но даже такая, неполная, защита может сыграть ключевую роль при столкновении с дикой инфекцией у человека, чья иммунная система не может защищаться от нее также эффективно, как иммунная система человека без ПИД.

### Миф № 4

Вакцинировать пациента с ПИД нецелесообразно, так как донорские иммуноглобулины снижают эффективность вакцин.

#### Правда

Заместительная иммунотерапия может снижать иммунный ответ только на живые вирусные вакцины, которые вводятся парентерально (в виде инъекции). Это вакцины против кори, краснухи, паротита, ветряной оспы.

Донорские антитела к инфекциям, от которых призваны защищать эти вакцины, будут нейтрализовать вакцинные вирусы вскоре после их введения в организм и не дадут им размножиться. Если человек получает заместительную терапию постоянно, то эти три прививки ему делать бессмысленно.

Но заместительная иммунотерапия не влияет на эффективность других прививок, поскольку механизм их работы отличается.

Сегодня и российские, и зарубежные доктора сходятся в том, что вакцинировать людей с ПИД не только можно, но и нужно обязательно.

## Прививки must have<sup>1</sup> для пациентов с ПИД

Пациент с иммунодефицитом должен быть привит по нацкалендарю. При вакцинации, в том числе сверх календаря, особое внимание следует обратить на следующие вакцины:

Грипп	Пациентам с ПИД старше 6 месяцев рекомендована ежегодная иммунизация любой неживой вакциной от гриппа <sup>2</sup> .
Пневмококк	Вакцинация по схеме, рекомендованной для пациентов с иммунодефицитом, в соответствии с возрастом.
Гемофильная инфекция типа b <sup>3</sup>	Пациентам всех возрастов.
Прививки по эпидпоказаниям	Любыми неживыми вакцинами в случае контакта с больным или при ухудшении эпидобстановки.
Менингококк	Вакцинация от менингококковой инфекции фигурирует в некоторых гайдах, может быть рекомендована отдельным группам пациентов с ПИД.

<sup>1</sup> Must have – устойчивое разговорное выражение означающее нечто, что обязательно нужно иметь.

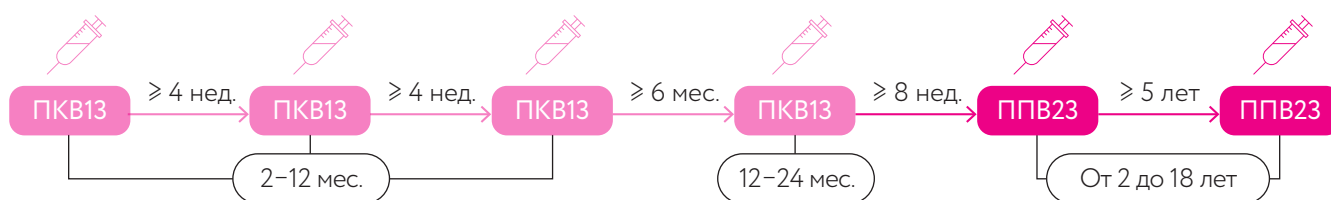
<sup>2</sup> Есть ограниченные данные, что для пациентов с ПИД может быть более эффективной двукратное введение вакцины от гриппа, но пока что это не нашло отражение в рекомендациях.

<sup>3</sup> Моновакцины против Hib-инфекции зарегистрированы для применения у пациентов до 5 лет. В более старшем возрасте, согласно мировой практике, применяются off-label (не по инструкции). В РФ пациенты с ПИД также могут быть привиты от этой инфекции комплексной пятикомпонентной вакциной, возрастные ограничения которой – до 18 лет.

## Схема первичной вакцинации против пневмококковой инфекции пациентов с ПИД

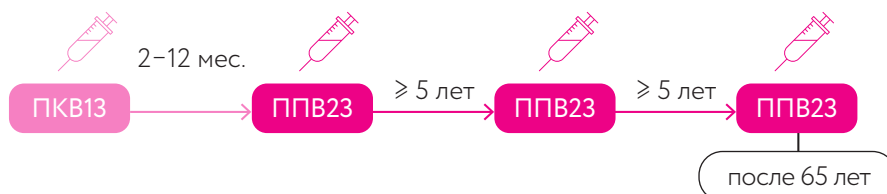
### Новорожденные

Применяется схема 3 + 1 (при начале с 2 до наступления 7 мес.4):



### Дети старше двух лет и взрослые

При условии, что пациенты не были привиты ранее, данных о вакцинации нет или они сомнительны.



Если вакцинация начата позже, то количество вводимых доз ПКВ13 сокращается.

ПКВ – пневмококковая конъюгированная вакцина.

ПКВ13 – вакцина, защищающая от 13 серотипов пневмококка. В РФ доступны две подобные вакцины для детей и взрослых: «Превенар 13» и «Пнемотекс».

ППВ23 – пневмококковая полисахаридная вакцина от 23 серотипов пневмококковой инфекции. В РФ доступен один вариант – Пневмовакс 23.

<sup>4</sup> Если вакцинация начата позже, то количество вводимых доз ПКВ13 сокращается.

## Что такое ПИД?

Первичные иммунодефициты (ПИД) — это не какая-то одна конкретная болезнь, а целая группа заболеваний иммунной системы, насчитывающая более 450 форм. В отличие от вторичных иммунодефицитов, которые человек может приобрести в течение жизни (например, из-за ВИЧ-инфекции), первичные иммунодефициты — это врожденное заболевание (хотя оно далеко не всегда проявляется сразу после рождения). Сейчас вместо термина «ПИД» постепенно вводится новый — «врожденные ошибки иммунитета».

Важно понимать, что иммунная система — очень сложный многокомпонентный «механизм». При каждой конкретной форме ПИД происходит утрата или неправильное функци-

онирование одного или нескольких ее «звеньев», но не всех. Дефекты могут быть как легкими, так и очень тяжелыми, но никогда не происходит полного «выключения» всей иммунной системы.

Наиболее распространенные формы ПИД:

- селективный дефицит IgA;
- общая вариабельная иммунная недостаточность (ОВИН);
- болезнь Брутона;
- синдром Вискотта — Олдрича;
- комбинированные иммунодефициты.

## Настораживающие признаки ПИД<sup>5</sup>

Наличие даже одного признака из списка — повод для врача включить ПИД в круг подозреваемых диагнозов.

- 1 **Семейный анамнез:**  
наличие диагноза ПИД у родственника любого возраста или смерть детей от тяжелой инфекции.
- 2 **Частые бактериальные инфекции:**
  - восемь или более гнойных отитов в течение года;
  - два или более тяжелых синусита в течение года;
  - две или более пневмонии в течение года.

**ВАЖНО!** Частые ОРВИ (даже ежемесячные) не являются признаком ПИД.
- 3 **Тяжелое течение бактериальных инфекций:**
  - антибактериальная терапия, проводимая более двух месяцев без эффекта;
  - рецидивирующие глубокие абсцессы кожи и мягких тканей.
- 4 **Инфекции, вызванные условно-патогенными<sup>6</sup> возбудителями:**
  - упорная кандидозная инфекция кожи и слизистых у детей старше одного года;
  - осложнения при вакцинации ослабленными живыми вакцинами (БЦЖ, ОПВ).
- 5 **Тяжелые атипичные кожные проявления и отеки:**
  - тяжелый дерматит, не поддающийся адекватной терапии;
  - ангиоотеки, не отвечающие на стандартную терапию.
- 6 **Воспалительные заболевания кишечника с рядом признаков:**
  - раннее начало;
  - тяжелое течение;
  - отсутствие ответа на стандартную терапию.
- 7 **Выраженное снижение показателей общего анализа крови:**  
лейкопения/лимфопения/нейтропения/тромбоцитопения их сочетание.
- 8 **Длительное увеличение лимфоузлов, печени, селезенки:**  
стойкое увеличение на протяжении многих месяцев и даже лет.
- 9 **Значительное уменьшение размеров тимуса, лимфоузлов и миндалин у детей.**
- 10 **Повторяющиеся эпизоды лихорадки<sup>7</sup>, сопровождающиеся воспалительными изменениями в лабораторных анализах без признаков инфекций.**
- 11 **Сочетание нескольких аутоиммунных нарушений, включая эндокринопатию<sup>8</sup>.**
- 12 **Особенности строения лица:**
  - микроцефалия;
  - расщелина твердого и мягкого неба.

### Источники:

1. Rubin LG et al., Infectious Diseases Society of America. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. doi: 10.1093/cid/cit816. PMID: 24421306.
2. Sobh A, Bonilla FA. Vaccination in Primary Immunodeficiency Disorders. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016 Nov-Dec;4(6):1066-1075. doi: 10.1016/j.jaip.2016.09.012. PMID: 27836056.
3. Martire B et al., with Italian Network for Primary Immunodeficiencies. Vaccination in immunocompromised host: Recommendations of Italian Primary Immunodeficiency Network Centers. Vaccine. 2018 Jun 7;36(24):3541-3554. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.01.061. PMID: 29426658.
4. Eibl MM, Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. Immunotherapy. 2015;7(12):1273-92. doi: 10.2217/IMT.15.74. PMID: 26289364.
5. Клинические рекомендации МЗ РФ Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител.

<sup>5</sup> Настораживающие признаки разработаны НАЭПИД.

<sup>6</sup> Условно-патогенными называют возбудителей, которые в норме не вызывают заболевание.

<sup>7</sup> Лихорадкой считается повышение температуры тела выше 38,3 °С.

<sup>8</sup> Болезни, спровоцированные нарушением работы эндокринных желез: сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный тиреозит, надпочечниковая недостаточность, гипопаратиреоз и др.