

УДК 616-053.2:616.988:578.828.6:615.371/372:612.017.1

I.V. Rauc¹, A.P. Volokha², L.I. Chernyshova²
**Поствакцинальний імунітет
у дітей з ВІЛ-інфекцією**

¹Київська міська клінічна лікарня №5, Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом, Україна²Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.6(94):41-46; doi 10.15574/SP.2018.94.41

Діти, інфіковані ВІЛ перинатально, схильні до важких, рецидивних або незвичних інфекцій, викликаних вакцин-керованими збудниками. Навіть в еру антиретровірусної терапії ВІЛ-інфіковані пацієнти мають вищий ризик розвитку ускладнень від захворювань, яким можна запобігти завдяки вакцинації.

Мета: вивчення охоплення імунізацією та рівня серопозитивності до вакцин-керованих інфекційних захворювань у дітей з перинатальною ВІЛ-інфекцією.

Матеріали і методи. Охоплення щепленнями та поствакцинальний імунітет проти дифтерії, правця, кору, епідемічного паротиту та гепатиту В досліджували у ВІЛ-інфікованих дітей, що знаходяться під спостереженням у Київському міському центрі профілактики та боротьби зі СНІДом. Рівень специфічного імунітету проти вакцинальних збудників порівнювали з даними дітей, не інфікованих ВІЛ (група контролю).

Результати. Охоплення імунізацією ВІЛ-інфікованих дітей було нижчим, ніж у загальній популяції, і становило 63,6% для правця, дифтерії та кашлюка, 64,7% — для поліомієліту, 46,5% — для двох доз вакцини проти кору, краснухи, епідемічного паротиту та 33,8% — для гепатиту В. Більшість вакцинованих дітей не мали сироваткових антитіл до вакцинальних антигенів, включаючи дифтерію (79,4%), гепатит В (77,8%), епідемічний паротит (60,6%) та кір (42,4%). Концентрація специфічних антитіл до вакцинальних антигенів у ВІЛ-інфікованих дітей була нижчою, ніж у неінфікованих дітей.

Висновки. Ранній початок АРТ і проведення щеплення після початку лікування дозволяє зберегти імунний захист проти вакцин-керованих інфекцій у дітей з ВІЛ-інфекцією. У дітей, що отримали імунізацію до початку АРТ, існує необхідність контролю поствакцинального імунітету і введення бустерних доз вакцини.

Ключові слова: ВІЛ-інфіковані діти, імунізація, поствакцинальний імунітет.

Postvaccinal immunity in children living with HIV infection

*I.V. Rauc¹, A.P. Volokha², L.I. Chernyshova²*¹Kyiv City Clinical Hospital No. 5, Kyiv City AIDS Centre, Ukraine²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Children infected with HI virus during the perinatal period are prone to severe, recurrent or uncommon infections caused by vaccine-preventable pathogens. Even in the era of antiretroviral therapy, persons living with HIV have a higher risk of developing complications from the diseases that can be prevented by virtue of vaccination.

Objective: to study the vaccination coverage and seropositivity rates of vaccine-preventable infectious diseases in children with perinatal HIV infection.

Materials and methods. Vaccination coverage and postvaccinal immunity against diphtheria, tetanus, measles, epidemic parotitis and hepatitis B have been investigated in HIV-positive children who are followed-up in the Kyiv City AIDS Centre. The level of specific immunity against pathogens controlled by vaccine was compared with the data of HIV-negative children (control group).

Results. Vaccination coverage of HIV-positive children was lower than in general population and made up 63.6% for tetanus, diphtheria and pertussis, 64.7% for polio, 46.5% for two doses of measles-mumps-rubella vaccine and 33.8% for hepatitis B. The majority of vaccinated children did not have serum antibodies to vaccination antigens, including diphtheria (79.4%), hepatitis B (77.8%), mumps (60.6%) and measles (42.4%). The concentration of specific antibodies to vaccine antigens in HIV-positive children was lower than that of HIV-negative children.

Conclusions. Early initiation of ART and vaccination after the commencement of treatment allows preserving immune defence against the vaccine-preventable infections in children living with HIV. In children who have been vaccinated before ART, there is a need to control postvaccinal immunity and booster doses of the vaccine.

Key words: HIV-infected children, vaccination, vaccine immunity.

Поствакцинальный иммунитет у детей с ВИЧ-инфекцией

*I.V. Rauc¹, A.P. Volokha², L.I. Chernyshova²*¹Киевская городская клиническая больница №5, Киевский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Украина²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Дети, инфицированные ВИЧ перинатально, подвержены тяжелым, рецидивирующим или необычным инфекциям, вызванным вакцин-управляемыми возбудителями. Даже в эпоху антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированные пациенты имеют более высокий риск развития осложнений от заболеваний, которые можно предотвратить благодаря вакцинации.

Цель: изучение охвата иммунизацией и уровня серопозитивности к вакцин-управляемым инфекционным заболеваниям у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Охват прививками и поствакцинальный иммунитет против дифтерии, столбняка, кори, эпидемического паротита и гепатита В исследовали у ВИЧ-инфицированных детей, находящихся под наблюдением в Киевском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом. Уровень специфического иммунитета против управляемых инфекций сравнивали с данными не инфицированных ВИЧ детей (группа контроля).

Результаты. Охват иммунизацией ВИЧ-инфицированных детей был ниже, чем в общей популяции, и составил 63,6% для столбняка, дифтерии и коклюша, 64,7% — для полиомиелита, 46,5% — для кори, краснухи, эпидемического паротита и 33,8% — для гепатита В. Большинство вакцинированных детей не имели сывороточных антител к прививочным антигенам, включая дифтерію (79,4%), гепатит В (77,8%), эпидемический паротит (60,6%) и корь (42,4%). Концентрация специфических антител к прививочным антигенам у ВИЧ-инфицированных детей была ниже, чем у неинфицированных детей.

Выводы. Раннее начало АРТ и проведение иммунизации после начала лечения позволяют сохранить иммунную защиту против вакцин-управляемых инфекций у детей с ВИЧ-инфекцией. У детей, которым вакцинация проведена до начала АРТ, существует необходимость контроля поствакцинального иммунитета и введения бустерных доз вакцины.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные дети, иммунизация, поствакцинальный иммунитет.

Вступ

Діти, інфіковані ВІЛ перинатально, схильні до важких, рецидивних або незвичних інфекцій, викликаних вакцин-керуваними збудниками. Навіть у еру антиретровірусної терапії (АРТ) ВІЛ-інфіковані пацієнти мають вищий ризик розвитку ускладнень від захворювань, яким можна запобігти завдяки вакцинації. Ця уразлива група щодо вакцин-керуваних інфекцій потребує пильної уваги стосовно проведення імунізації з метою забезпечення оптимального захисту від інфекційних захворювань [2,3].

Національний календар профілактичних щеплень рекомендує проводити календарну вакцинацію ВІЛ-інфікованих дітей згідно з визначеними термінами, а також додаткову імунізацію проти грипу та пневмокока як пацієнтів групи ризику [4]. Хоча ці діти належать до цільової групи для імунізації, наявні дані вказують на недостатні показники охоплення щепленнями, частково через невпевненість лікаря щодо відновлення функцій імунної системи на АРТ, оптимальні строки вакцинації після початку АРТ та профіль безпеки щеплення таких пацієнтів.

Стосовно ВІЛ-інфікованих пацієнтів важливе значення мають стратегії виявлення серед них осіб, сприйнятливих до вакцин-керуваних інфекцій та схильних до розвитку важких ускладнень, з метою забезпечення їх адекватного захисту завдяки індивідуальним підходам до імунізації з точки зору термінів та кількості доз вакцини, насамперед при невдачі звичайних схем вакцинації. Нещодавно Європейська педіатрична мережа з лікування СНІДу (PENTA) надала рекомендації щодо внесення змін до календарної імунізації ВІЛ-позитивних дітей, які проживають у Європі, з метою оптимізації підходів до вакцинації цієї специфічної групи високого ризику [10].

Особливо небезпечною для цієї групи є ситуація з низьким рівнем охоплення щепленнями населення, яка наразі спостерігається в Україні. Показники Національної програми імунізації суттєво знизились з 2008 року. Недовіра населення до вакцинації у поєднанні з недостатнім постачанням вакцин залишає Україну з найнижчим рівнем імунізації у Європейському регіоні ВООЗ.

Метою дослідження було описати охоплення імунізацією та оцінити рівень поствакцинального захисту до вакцин-керуваних інфекцій у дітей з перинатальною ВІЛ-інфекцією.

Матеріал і методи дослідження

У даному ретроспективному одноцентровому когортному дослідженні нами проведено аналіз охоплення вакцинацією 142 перинатально ВІЛ-інфікованих дітей, а також визначення рівня специфічних антитіл проти дифтерії, правця, кору, епідемічного паротиту та гепатиту В у дітей, що отримали щеплення проти цих збудників. Дослідження поствакцинального імунітету проведено у дітей з ВІЛ-інфекцією, які знаходяться під спостереженням у Київському міському центрі ВІЛ/СНІД, що є клінічною базою кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика. У 142 дітей з ВІЛ-інфекцією віком від 1,5 до 15 років оцінювали вакцинальний статус. Діти отримали щеплення згідно з Національним календарем профілактичних щеплень (наказ №48 від 03.02.2006 р. та наказ №595 від 16.09.2011 р.). Була проаналізована медична документація для визначення дати вакцинації дітей, кількості отриманих доз вакцини. У дітей проведена ретроспективна оцінка перебігу поствакцинального періоду після щеплення проти кору, епідемічного паротиту, дифтерії, правця та гепатиту В.

Рівень специфічних антитіл класу IgG визначений у вакцинованих ВІЛ-інфікованих дітей імуноферментним методом: антитіла до дифтерійного анатоксину – за допомогою тест-систем Diphtherie Toxoid IgG ELISA виробництва Demeditec Diagnostics GmbH, антитіла до правцевого анатоксину з використанням імуноферментних тест-систем Tetanus Toxoid IgG ELISA виробництва Demeditec Diagnostics GmbH (захисний титр антитіл >0,1 МО/мл) (n=59), анти-Hbs антитіла (MedBioAlians LTD, захисний рівень >10 МО/мл) (n=60), антитіла проти кору (MedBioAlians LTD, захисний рівень >0,3 МО/мл) та антитіла проти епідемічного паротиту (Vector Parotitis IgG, захисний рівень >10 ДО/мл) (n=66).

Показники серопозитивності та концентрацію специфічних антитіл групи ВІЛ-інфікованих дітей порівнювали з даними 24-х імунокомпетентних дітей, не інфікованих ВІЛ, у яких були визначені антитіла проти вакцинальних антигенів, а також проведена оцінка перебігу поствакцинального періоду.

Клінічна стадія ВІЛ-інфекції встановлена на підставі даних ретроспективної оцінки клінічних проявів захворювання (класифікація ВООЗ, 2006).

Таблиця 1

Рівень охоплення щепленням ВІЛ-інфікованих дітей

| Щеплення проти вакцин-керованих інфекцій | ВІЛ-позитивні діти, Київський міський центр ВІЛ/СНІД | Діти, не інфіковані ВІЛ, м. Київ, 2004–2014 рр. |
|---|--|---|
| Дифтерія, правець, кашлюк (4–6 доз) | 63,3% | 99–85% |
| Поліомієліт | 64,7% | 99–85% |
| Кір, краснуха, епідемічний паротит (2 дози) | 46,5% | 99–71,7% |
| Гепатит В (3 дози) | 33,8% | 99–64% |

У дітей з ВІЛ-інфекцією проводилось визначення відносних і кількісних показників CD4⁺ Т-лімфоцитів у периферичній крові. Кількісний вміст субпопуляцій лімфоцитів визначали за допомогою методу проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл. Імунологічна стадія ВІЛ-інфекції у дітей визначена з урахуванням відсоткових показників CD4⁺ Т-лімфоцитів у дітей молодше 5 років та кількості CD4⁺ Т-лімфоцитів у дітей старше 5 років відповідно до класифікації імуносупресії у ВІЛ-інфікованих дітей (ВООЗ, 2006). Проведена оцінка імунного статусу у ВІЛ-інфікованих дітей перед початком АРТ та на момент дослідження рівня поствакцинального імунітету проти вищевказаних збудників.

Вірусологічна діагностика ВІЛ-інфекції застосовувалась для оцінки ефективності АРТ (кількісна ПЛР для визначення рівня вірусної РНК в плазмі крові).

Математична обробка даних дослідження виконувалась з використанням стандартних статистичних пакетів STATISTICA 6.0.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Рівень охоплення щепленнями ВІЛ-інфікованих дітей був нижчим, ніж загалом у популяції (табл. 1). Охоплення імунізацією дітей з ВІЛ-інфекцією було субоптимальним проти дифтерії, правця, кашлюка та поліомієліту і низьким – проти кору, краснухи, епідемічного паротиту (КПК) та гепатиту В. Серед дітей, щеплених проти дифтерії та правця, лише 33,8% були повністю вакциновані згідно з календарем профілактичних щеплень. Однак слід зазначити певну різномірність групи дослідження, оскільки пацієнти з перинатальною ВІЛ-інфекцією були взяті під спостереження в центр упродовж 15 років. За цей час відбули-

ся зміни у Національному календарі профілактичних щеплень, також змінилися рекомендації щодо терміну початку АРТ у дітей з ВІЛ-інфекцією.

При ретроспективному дослідженні перебігу поствакцинального періоду після імунізації проти дифтерії, правця, кору, епідемічного паротиту та гепатиту В у дітей з ВІЛ-інфекцією та здорових дітей не виявлено важких побічних реакцій та ускладнень.

Відомо, що низький рівень охоплення вакцинацією спостерігається також у дітей з іншими хронічними захворюваннями (муковісцидоз, цукровий діабет, неврологічна патологія) [12]. Діти з ВІЛ-інфекцією нерідко мають суттєву затримку початку календарної імунізації, а також проблеми з ревакцинацією проти дифтерії, кору, краснухи та епідемічного паротиту. Незважаючи на підвищену схильність ВІЛ-позитивних дітей до інфекцій і важливість захисту цієї вразливої групи ризику, на низькі показники охоплення щепленнями дітей з ВІЛ-інфекцією вказують також вчені з інших країн [8,11]. Існують сумніви щодо безпеки застосування живих атенуйованих вакцин у ВІЛ-інфікованих пацієнтів, можливого підвищення вірусного навантаження ВІЛ у результаті активації та проліферації Т-лімфоцитів після щеплення.

Рівень серопозитивності щодо цих вакцин-керованих інфекцій у ВІЛ-позитивних дітей,

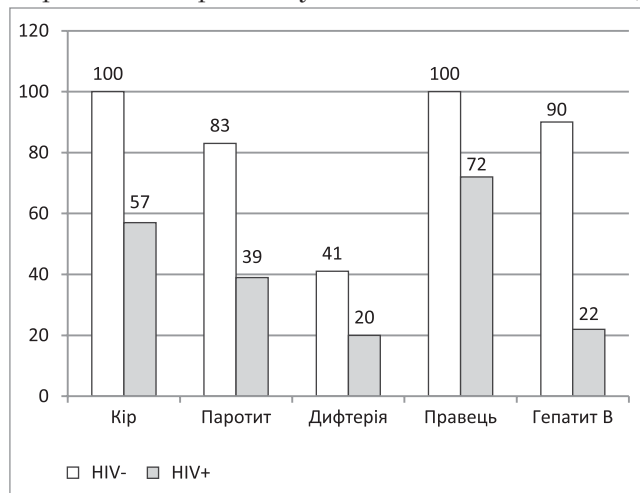


Рис 1. Рівень серопозитивності (%) до вакцинальних антигенів у ВІЛ-інфікованих дітей

Таблиця 2

Концентрація антитіл до вакцинальних антигенів у дітей з ВІЛ-інфекцією

| Вакцинальний антиген | ВІЛ (+) | ВІЛ (-) | p |
|-----------------------------|---------|---------|--------|
| Правець (МО/мл) | 0,28 | 0,53 | <0,001 |
| Дифтерія (МО/мл) | 0,22 | 0,43 | <0,001 |
| Кір (МО/мл) | 0,56 | 0,87 | <0,001 |
| Епідемічний паротит (ДО/мл) | 17,4 | 19,6 | <0,05 |
| Гепатит В (МО/мл) | 94,5 | 123,7 | >0,05 |

які отримали щеплення, був значно нижчим порівняно з дітьми, не інфікованими ВІЛ (рис. 1).

У ВІЛ-інфікованих дітей також виявлена нижча концентрація специфічних антитіл до вакцинальних антигенів у сироватці крові, ніж у дітей, не інфікованих ВІЛ. Різниця була статистично значущою для всіх визначених антигенів, за винятком гепатиту В (табл. 2).

Наявність поствакцинального захисту у ВІЛ-інфікованих дітей відповідно до основних характеристик групи наведено у табл. 3. Середній вік ВІЛ-інфікованих дітей на час проведення дослідження становив 9,5 року (від 3 до 15 років), не інфікованих ВІЛ дітей – 12,1 року (діапазон 5–17 років). На час проведення обстеження усі діти з ВІЛ-інфекцією отримували АРТ. Переважна більшість ВІЛ-інфікованих дітей мала невизначальне вірусне навантаження ВІЛ РНК у сироватці крові (72,7% серед 66 дітей, обстежених на наявність специфічних антитіл проти кору та епідемічного паротиту, 86,4% серед 59 дітей, у яких було визначено антитіла проти дифтерії та правця). Середня кількість CD4⁺ Т-лімфоцитів (CD4⁺) у дітей з ВІЛ-інфекцією становила 909 клі-

Таблиця 3

Наявність захисту проти вакцин-керованих інфекцій відповідно до основних характеристик групи дітей з ВІЛ-інфекцією

| Характеристика дітей з ВІЛ-інфекцією | Антитіла (+) | Антитіла (-) | Загальна кількість | p |
|---|--------------|--------------|--------------------|-------|
| Кір | | | | |
| Кількість дітей | 41 (57,4%) | 25 (42,6%) | 66 (100%) | |
| Середній вік | 8,3±0,4 | 8,8±0,5 | 8,5±0,3 | 0,71 |
| ВН ВІЛ < 40 копій/мм ³ | 73,1% | 72,0% | 72,7% | 0,91 |
| Кількість CD4 ⁺ > 500 клітин/мм ³ | 88,3% | 84,0% | 86,3% | 0,67 |
| CD4% >25% | 81,2% | 72,6% | 78,7% | 0,51 |
| Кількість CD4 ⁺ на початок АРТ (клітин/мм ³) | 861,1 | 658,4 | 790,5 | 0,31 |
| Епідемічний паротит | | | | |
| Кількість дітей | 26 (39,4%) | 40 (60,6%) | 66 (100%) | |
| Середній вік | 8,0±0,6 | 8,9±0,4 | 8,5±0,3 | 0,14 |
| ВН ВІЛ < 40 копій/мм ³ | 73,0% | 69,3% | 72,7% | 0,9 |
| Кількість CD4 ⁺ > 500 клітин/мм ³ | 92,3% | 82,5% | 86,3% | 0,42 |
| CD4% >25% | 84,6% | 75,0% | 78,7% | 0,34 |
| Кількість CD4 ⁺ на початок АРТ (клітин/мм ³) | 1075,7 | 901,4 | 790,5 | 0,2 |
| Дифтерія | | | | |
| Кількість дітей | 12 (20,3%) | 47 (79,7%) | 59 (100%) | |
| Середній вік | 8,4±0,2 | 9,5±0,5 | 9,2±0,3 | 0,71 |
| ВН ВІЛ < 40 копій/мм ³ | 83,3% | 87,2% | 86,4% | 0,62 |
| Кількість CD4 ⁺ > 500 клітин/мм ³ | 91,6% | 85,1% | 86,4% | 0,23 |
| CD4% >25% | 91,6% | 82,9% | 84,7% | 0,51 |
| Кількість CD4 ⁺ на початок АРТ (клітин/мм ³) | 935,8 | 656,7 | 719,6 | 0,04 |
| Правець | | | | |
| Кількість дітей | 42 (71,2%) | 17 (28,8%) | 59 (100%) | |
| Середній вік | 8,8±0,3 | 10,2±0,6 | 9,2±0,3 | 0,03 |
| Середній вік ВН ВІЛ < 40 копій/мм ³ | 80,9% | 100% | 86,4% | 0,13 |
| Кількість CD4 ⁺ > 500 клітин/мм ³ | 83,3% | 94,1% | 86,4% | 0,54 |
| CD4% >25% | 85,7% | 88,2% | 84,7% | 0,64 |
| Кількість CD4 ⁺ на початок АРТ (клітин/мм ³) | 860,3 | 430,4 | 719,6 | 0,01 |
| Гепатит В | | | | |
| Кількість дітей | 13 (22,0%) | 46 (78,0%) | 59 (100%) | |
| Середній вік | 6,1±0,6 | 7,8±0,2 | 7,4±0,2 | 0,007 |
| ВН ВІЛ < 40 копій/мм ³ | 92,3% | 76,0% | 79,6% | 0,03 |
| Кількість CD4 ⁺ > 500 клітин/мм ³ | 100% | 89,1% | 89,4% | 0,08 |
| CD4% >25% | 100% | 76,0% | 79,3% | 0,05 |
| Кількість CD4 ⁺ на початок АРТ (клітин/мм ³) | 1371,2 | 928,6 | 1013,5 | 0,05 |

тин/мм³ (276–2146 клітин/мм³), відносний показник — 33,1% (13,5% — 45,8%), хоча у частини дітей ще зберігалась імуносупресія на час обстеження.

Дані нашого дослідження продемонстрували, що переважна більшість ВІЛ-інфікованих вакцинованих дітей не мали захисного рівня специфічних антитіл у сироватці крові проти вакцин-керованих збудників, включаючи дифтерію (79,4%), гепатит В (77,8%), кір (42,4%) та епідемічний паротит (60,6%). Як видно з табл. 3, наявність імунного захисту проти правця та дифтерії у ВІЛ-інфікованих дітей асоціювалась з достовірно вищою кількістю CD4⁺ Т-лімфоцитів на початок АРТ порівняно з показниками групи дітей, не захищених проти цих бактеріальних інфекцій. Це може свідчити про недостатнє формування первинної імунної відповіді на щеплення проти цих антигенів у дітей на тлі імуносупресії до початку АРТ, оскільки більшість дітей отримали первинну вакцинацію проти дифтерії та правця до початку лікування ВІЛ-інфекції.

В еру АРТ вертикально набута ВІЛ-інфекція стала хронічним захворюванням, тому тривалий захист від вакцин-керованих інфекцій відіграє усе більшу роль. Проведене нами дослідження у дітей з перинатальною ВІЛ-інфекцією виявило недостатній захисний імунітет проти інфекційних захворювань, розвитку яких можна запобігти за допомогою вакцинації. Відсутність імунного захисту може бути зумовлена субоптимальною первинною відповіддю на щеплення та швидким зниженням імунітету після вакцинації, описаними у ВІЛ-інфікованих дітей, порівняно із здоровими особами, навіть в еру АРТ [7]. Слід також мати на увазі, що більшість наших пацієнтів розпочали щеплення до ери АРТ. Дані наших досліджень, як і дані інших вчених, свідчать, що час початку АРТ є основним предиктором збереження захисної імунної відповіді після вакцинації у пацієнтів, інфікованих ВІЛ [1,6]. Тому всі діти, інфіковані ВІЛ перинатально, повинні отримати АРТ якомога раніше протягом перших місяців життя, до початку календарної імунізації.

У декількох дослідженнях було продемонстровано різну стабільність у часі рівнів специфічних антитіл до окремих вакцинальних антигенів: присутність захисного рівня анти-НВs антитіл визначена лише в 1% з 69 ВІЛ-інфікованих дітей, які отримували АРТ з відновленням імунної системи у віці >5 років [11].

Bekker та співавт. показали, що антитіла до живих атенуйованих вірусів кору, епідемічного паротиту та краснухи зникають, відповідно, у 40%, 38% та 11% із 59 дітей, серопозитивних після щеплення, незважаючи на відновлення імунної системи на АРТ [5]. У дітей та підлітків, які були імунізовані до початку АРТ, знижувався рівень захисних антитіл проти дифтерії, правця та кон'югованої пневмококової вакцини [12]. Результати нашого дослідження узгоджуються з цими даними, хоча їх інтерпретація повинна бути обережною. Оцінка імунного захисту виключно за рівнем антитіл може бути недостатньою, тому що ці показники недостатньо валідовані для осіб з імуносупресією. Подальші імунологічні дослідження з вивченням відповіді Т- і В-клітин під час вакцинації повинні проводитися з метою виявлення більш специфічних серологічних маркерів імунного захисту в цій популяції.

Наші результати підкреслюють важливість удосконалення стратегії з метою виявлення осіб, сприйнятливих до вакцин-керованих інфекцій, у яких, незважаючи на оптимальну первинну відповідь на вакцинацію, спостерігається подальша втрата антитіл. За допомогою додаткових схем бустерних доз вакцини можливо попередити втрату захисного імунітету. У цьому відношенні PENTA пропонує здійснювати моніторинг рівня специфічних антитіл, що важливо для визначення потреби в бустерних дозах: насамперед, у віці 4–6 років перевіряти титри антитіл у дітей, які отримали повний курс вакцинації до появи імуносупресії [10]. У ВІЛ-інфікованих дітей, з доведеним розвитком імуносупресії перед початком АРТ, слід повторно перевірити рівень специфічних антитіл до вакцинальних антигенів приблизно через 5 років (у віці 9–11 років) і повторно ще через 5 років (у віці 14–16 років), перш ніж вони перейдуть під спостереження до дорослої інфекційної служби.

Нами запропоновано визначення рівня специфічних антитіл проти правця у віці 9–11 років, за відсутності захисного рівня антитіл — введення бустерної дози вакцини аКдП. Через 5 років після закінчення вакцинації проти кору, краснухи, епідемічного паротиту також рекомендовано перевірити рівень антитіл до кору і провести додаткову ревакцинацію у випадку серонегативності до цього збудника. У дітей, які отримали імунізацію проти гепатиту В до початку АРТ, існує необхідність контролю поствакцинального іму-

нітету і введення бустерних доз вакцини проти гепатиту В або проведення ревакцинації трьома дозами вакцини.

Висновки

Усі діти з перинатальною ВІЛ-інфекцією повинні отримати АРТ якомога раніше, у перші місяці життя, перед початком імунізації. Діти, які отримали щеплення перед розвитком імуносупресії і початком АРТ, мають знижені показники імунного захисту проти вакцин-ке-

рованих інфекцій. Важливо вчасно виявити за допомогою серологічного тестування ВІЛ-інфікованих дітей, не захищених проти вакцин-керованих інфекцій, та визначити оптимальні схеми введення бустерних доз вакцини. Враховуючи потреби додаткового захисту цієї вразливої групи ризику, слід неухильно дотримуватися рекомендацій з імунізації з метою досягнення адекватного та довгострокового захисту.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волоха АП, Раус ІВ, Чернишова ЛІ, Донской БЄ, Чернишов ВП. (2016). Імунітет проти дифтерії і правцю у дітей з ВІЛ-інфекцією. Здоровье ребенка. 7(75): 124—129.
2. Волоха АП, Чернишова ЛІ, Раус ІВ. (2013). Проблеми імунізації ВІЛ-інфікованих дітей (огляд літератури). Современная педиатрия .2(50): 10—17.
3. Волоха АП, Чернишова ЛІ, Раус ІВ. (2015). Вакцинація дітей з ВІЛ-інфекцією. Методичні рекомендації. Київ: Знання України: 28.
4. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів. Наказ МОЗ України від 16.09.2011 №595. <http://www.moz.ua>.
5. Bekker V, Scherpbier H, Pajkrt D et al. (2006). Persistent humoral immune defect in Highly Active Antiretroviral Therapy-treated children with HIV-1 infection: loss of specific antibodies against attenuated vaccine strains and natural viral infection. Pediatrics. 118; 2: 315—322.
6. Cagigi A, Cotugno N, Giaquinto C et al. (2012). Immune reconstitution and vaccination outcome in HIV-infected children. Human Vaccine and Immunotherapeutics. 8;12: 1784—1794.
7. Kerneis S, Launay O, Turbelin C et al. (2014). Long-term immune responses to vaccination in HIV-Infected patients: a systematic review and meta-analysis. Clinical Infectious Diseases. 58(8):1130—9.
8. Manno EC, Bamford A, Rojo P, Volokha A et al. (2015). Immunization practice and vaccine safety perception in centres caring for children with perinatally acquired HIV: results from the Pediatric European Network for Treatment of AIDS survey. Abstract book of 8th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention 19—22 July:272.
9. Mayers C, Posfay-Barbe KM, Aebi C et al. (2009). Determinants of vaccine immunity in the cohort of human immunodeficiency virus-infected children living in Switzerland. Pediatr Infect Dis J. 28; 11: 996—1001.
10. Menson EN, Mellado MJ, Bamford A et al. (2012). Guidance on Vaccination of HIV-Infected Children in Europe. HIV Medicine. 13(6):333—336.
11. Moss WJ, Sutcliffe CG. (2010). Do children infected with HIV receiving HAART need to be revaccinated? Lancet Infect Dis. 10: 630—4.
12. Sticchi L, Bruzzone B, Caligiuri P et al. (2015). Seroprevalence and vaccination coverage of vaccinepreventable diseases in perinatally HIV-1-infected patients. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 11;1: 263—269.

Сведения об авторах:

Волоха Алла Петровна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Чернишова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Раус Ирина Владимировна — врач-инфекционист детский, Киевская городская клиническая больница №5, Киевский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом. Адрес: г. Киев, ул. Отдыха, 11.

Статья поступила в редакцию 30.03.2018, принята к печати 29.09.2018.