



Н.В. Котова

Одесский национальный медицинский университет

Иммунизация ВИЧ-инфицированных детей

В статье представлены данные об эффективности и безопасности вакцинации ВИЧ-инфицированных детей до лечения и при высокоактивной антиретровирусной терапии. Описаны причины недостаточного поствакцинального ответа при ВИЧ-инфекции у детей. Даны рекомендации по применению различных вакцин и иммуноглобулинов.

Ключевые слова

ВИЧ-инфекция у детей, вакцинация, иммунизация.

Вакцинация — это введение в организм человека иммунобиологического агента (вакцины или анатоксина) в целях формирования специфического иммунитета. Иммунизация — более широкое понятие, процесс индукции или обеспечения специфического иммунитета искусственно активным (вакцинация) или пассивным (введение иммуноглобулинов) путем. Вакцинация является одним из выдающихся достижений медицины в истории человечества, благодаря которому предупреждают возникновение многих инфекций, которые могли бы стать причиной инвалидности или смерти человека. Все дети, в том числе с хроническими заболеваниями, имеют право на такую защиту.

С момента массового применения высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) ВИЧ-инфекция стала хроническим заболеванием, при котором дети растут и развиваются, широко общаются с другими детьми, посещают детские коллективы, поэтому они должны быть защищены от управляемых инфекций. Однако заболеваемость и смертность ВИЧ-инфицированных детей от управляемых инфекций значительно выше, чем в общей популяции, при этом охват ВИЧ-инфицированных детей вакцинацией в большинстве стран мира недостаточный [1, 2].

Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей имеет особенности. Так как у детей может быть

ВИЧ-ассоциированный иммунодефицит, живые вакцины могут вызывать осложнения. На фоне иммунодефицита поствакцинальный иммунитет не вырабатывается или утрачивается, то есть вакцинация может не защитить ВИЧ-инфицированного ребенка от инфекций [1, 2].

Благодаря эффективной терапии у детей, инфицированных ВИЧ перинатальным путем, снижается вирусная нагрузка (ВН) (количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы) и восстанавливается или сохраняется уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов. Однако репликация ВИЧ в лимфоидной ткани ребенка с раннего возраста (до периода иммунологического созревания и развития защитных иммунных реакций) приводит к прогрессированию многокомпонентной иммунологической недостаточности. Поэтому у ВИЧ-инфицированных детей труднее достичь с помощью прививок длительной защиты от серьезных инфекций. Для надежной профилактики управляемых инфекций схемы вакцинации могут потребовать модификации [12, 14].

Риск и польза иммунизации у ВИЧ-инфицированных детей изучены недостаточно. В научной литературе мало публикаций с высоким уровнем доказательности, которые характеризуют эффективность и безопасность вакцин, динамику поствакцинального ответа при естественном течении ВИЧ-инфекции и под действием ВААРТ [1, 12, 14].

Цель лекции — охарактеризовать эффективность и безопасность вакцинации, определить ее

оптимальные сроки и показания к пассивной иммунизации у ВИЧ-инфицированных детей в разные стадии заболевания.

Эффективность вакцинации при естественном течении ВИЧ-инфекции

Способность к формированию эффективного клеточного и гуморального иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных новорожденных начинает снижаться сразу после рождения, но в течение первых 2 лет жизни у большинства детей эта способность сохраняется. У ВИЧ-инфицированных детей младше 2 лет с бессимптомной ВИЧ-инфекцией вторичный гуморальный ответ (например, на столбнячный и дифтерийный анатоксины и др.) почти такой же, как и у здоровых. У ВИЧ-инфицированных детей старше 2 лет, не получающих ВААРТ, уровень антител в ответ на стимуляцию этими же антигенами снижен даже при нормальном количестве $CD4^+$ Т-лимфоцитов [7, 19]. Это объясняется тем, что по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции снижается синтез специфических антител, что обусловлено уменьшением количества и нарушением функции как Т-, так и В-лимфоцитов, преимущественно отвечающих на стимуляцию антигенами (фенотип $CD23/CD62L; CD21$), и снижением стимуляции В-лимфоцитов Т-хелперами из-за действия белка ВИЧ gp120 и инфицирования вирусом $CD4$ -лимфоцитов [8, 18].

Спектр нарушений Т-клеточного звена иммунитета при ВИЧ-инфекции достаточно широк. По мере прогрессирования заболевания снижается количество $CD4^+$ Т-лимфоцитов. Однако нарушение функции Т-клеточного звена иммунитета может наблюдаться уже на ранних стадиях инфекции, когда уровень $CD4^+$ Т-лимфоцитов еще нормальный. Сначала изменяется иммунный ответ на такие антигены, как столбнячный анатоксин и вакцина против гриппа. Затем следуют нарушения пролиферативного ответа Т-лимфоцитов на аллоантигены и митогены. Далее изменяются секреция интерлейкина-2 и экспрессия рецепторов к данному цитокину, снижается секреция гамма-интерферона и др. Иммунный ответ нарушается и за счет уменьшения содержания клеток памяти. Первичное увеличение количества $CD8^+$ Т-лимфоцитов (главным образом $CD38^+$ и $HLA-DR^+$ -клеток) наблюдается на ранних стадиях болезни, но со временем уменьшается содержание $CD8^+$ -клеток памяти, как и пула в целом [9].

Вирус также оказывает прямое и косвенное воздействие на В-лимфоциты. Наблюдаются неадекватная активизация В-лимфоцитов, спонтанная пролиферация секреции иммуноглобу-

линов и гипергаммаглобулинемия, спонтанная секреция таких цитокинов, как $TNF\alpha$ и интерлейкин-6. Кроме того, при ВИЧ-инфекции у В-лимфоцитов снижается реакция на первичную и вторичную иммунизацию белковыми и полисахаридными антигенами. Эти изменения являются причиной как повышенной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных детей от разнообразных инфекций, так и неадекватной реакции на вакцинацию. При ВИЧ-инфекции несколько уменьшается количество В-лимфоцитов и значительно нарушается их функциональная активность за счет подавления механизмов контроля и стимуляции Т-клетками, утраты способности к обновлению. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции снижается относительное и абсолютное количество В-клеток памяти ($CD27^+$), происходит потеря зрелых В-клеток ($CD19^+$, $CD27^+$) и повышается уровень незрелых/транзиторных и истощенных В-клеток [9, 17].

Все описанные выше нарушения иммунитета, которые нарастают по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции, и являются факторами, определяющими субоптимальный ответ ВИЧ-инфицированных детей на вакцинацию и снижение поствакцинальной иммунологической памяти.

В исследованиях иммуногенности вакцин доказана удовлетворительная частота сероконверсии на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. При этом у разных вакцин частота сероконверсии была различной. По мере развития иммунодефицита уменьшается количество ВИЧ-инфицированных детей, у которых в ответ на вакцинацию происходит сероконверсия. При клинических проявлениях ВИЧ-инфекции и иммунодефиците достигается только субоптимальный иммунологический ответ на вакцинацию, как на живые, так и на инактивированные вакцины.

Эффективность вакцинации при ВИЧ-инфекции на фоне ВААРТ

Доказана эффективность вакцинации детей, у которых на ВААРТ наблюдается высокий уровень $CD4^+$ Т-лимфоцитов. Если же на фоне лечения у детей сохраняется низкий уровень $CD4^+$ Т-лимфоцитов, то возможен только субоптимальный иммунологический ответ на вакцинацию. При этом эффективная ВААРТ способствует восстановлению уровня $CD4^+$ Т-лимфоцитов, но не нормализует все компоненты иммунной системы, поэтому на фоне лечения также возможен аномальный иммунный ответ на антигены возбудителей инфекций [10, 23].

Раннее начало ВААРТ (на первом году жизни) у перинатально инфицированных ВИЧ де-

тей способствует сохранению их В-клеток памяти, что позволяет организму вырабатывать адекватный и устойчивый ответ на вакцинацию. У детей, перинатально инфицированных ВИЧ, которые начали лечение после первого года жизни, когда уже снизилось содержание и функциональная активность В-клеток памяти, защитные уровни титров поствакцинальных антител против кори и столбняка были значительно ниже. Исследования S. Pensiero и соавт. (2009) показали, что при начале ВААРТ на первом году жизни у ВИЧ-инфицированных детей защитные титры антител против кори длительно сохраняются на достаточном уровне, как и у здоровых малышей. При начале ВААРТ после 12-месячного возраста и у пациентов без лечения специфический иммунитет против кори утрачивается в 50 % случаев [20]. Точно такие же результаты получены у детей, инфицированных ВИЧ неперинатальным путем, и у ВИЧ-инфицированных взрослых: поствакцинальный ответ был более оптимальным при раннем начале ВААРТ (до необратимых изменений количества и качества В-клеток памяти) [9].

По данным M.J. Abzug и соавт. (2009), формирование поствакцинального ответа на введение бустерных доз вакцины против вирусного гепатита зависит от уровня CD4⁺ Т-лимфоцитов как до начала ВААРТ, так и на его фоне. У детей с низким уровнем CD4⁺ Т-лимфоцитов до начала лечения и на его фоне возможен только субоптимальный иммунологический ответ на введение вакцины. При более высоком уровне CD4⁺ Т-лимфоцитов большая вероятность выработки защитных антител. Это же исследование показало: чем ниже ВН у ребенка во время лечения, тем лучше формируется поствакцинальный ответ [4].

Уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов у детей после начала ВААРТ восстанавливается в две фазы: 1) в течение первых 6 мес на фоне быстрого снижения ВН восстанавливается активность загрудинной железы и Т-клеточного звена иммунитета; 2) между 6- и 12-м месяцами ВААРТ на фоне устойчиво низкой ВН улучшается функция CD4⁺ Т-лимфоцитов и медленно перераспределяются субпопуляции CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов [15]. Поэтому у ВИЧ-инфицированных детей с иммунодефицитом вакцинацию целесообразно возобновлять через 6 мес после восстановления уровня CD4⁺ Т-лимфоцитов под действием ВААРТ.

Доказано, что, несмотря на восстановление иммунитета под действием терапии, антитела против живых ослабленных вакцин у детей с ВИЧ-инфекцией исчезают через некоторое вре-

мя. Частота утраты специфических поствакцинальных антител у детей с эффективной ВААРТ против кори — 40 %, против эпидемического паротита — 38 %, против коревой краснухи — 11 % [6]. По данным M.J. Abzug и соавт. (2007), ВИЧ-инфицированные дети, успешно вакцинированные в раннем возрасте, могут утрачивать поствакцинальный иммунитет даже на фоне эффективной ВААРТ. В подростковом возрасте они становятся восприимчивыми к таким инфекциям, как пневмококковая и коклюшная [3]. При восстановлении иммунитета в ответ на ВААРТ уровень утраченных поствакцинальных антител не восстанавливается, поэтому ВИЧ-инфицированным детям, вероятно, нужна дополнительная ревакцинация. Проблема ответа организма ВИЧ-инфицированных пациентов на более высокие дозы вакцин и более частую ревакцинацию требует дальнейшего изучения, поэтому пока нет четких рекомендаций по данному вопросу [21].

Безопасность вакцинации для ВИЧ-инфицированных детей

Очень важно определить, может ли вакцинация способствовать прогрессированию ВИЧ-инфекции и увеличению репликации ВИЧ посредством активизации Т-клеток и высвобождения цитокинов. Окончательный ответ на этот вопрос пока не получен. Однако на сегодня нет доказательств того, что вакцинация отрицательно влияет на темпы прогрессирования ВИЧ-инфекции [11, 22].

Доказано, что применение живых вакцин у людей с ВИЧ-инфекцией связано с большим риском поствакцинальных осложнений. Наиболее высокий риск при иммунодефиците наблюдается в случае вакцинации БЦЖ, поэтому ее не рекомендуют ВИЧ-инфицированным детям. Даже при восстановлении иммунитета на фоне ВААРТ риск осложнений БЦЖ превышает ее пользу [5, 13].

Живые вакцины, содержащие ослабленные вирусы (оральная вакцина против полиомиелита, вакцина против кори, эпидемического паротита и коревой краснухи, против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая), при отсутствии иммунодефицита не опасны для ВИЧ-инфицированных детей.

При проведении любых прививок ребенку необходимо назначать препараты, содержащие витамин А.

Вакцина против туберкулеза

Вакцина БЦЖ защищает детей до двух лет от диссеминированных и тяжелых форм туберку-

леза (ТБ), например, от туберкулезного менингита или милиарного ТБ. БЦЖ мало влияет или вообще не влияет на заболеваемость взрослых ТБ легких [16]. Частота и тяжесть осложнений вакцинации БЦЖ прямо пропорциональны степени выраженности иммунодефицита у ребенка.

Осложнения вакцинации против ТБ могут быть следующие:

1. Подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы. Не связаны с иммунодефицитом, являются результатом не внутрикожного, а более глубокого введения вакцины. Клиника: воспалительные изменения на месте введения вакцины. Подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы развиваются через 1–8 мес после вакцинации, сохраняются 6–7 мес.

2. Региональный лимфаденит. Клиника: воспалительный процесс локализуется в левой подмышечной области, над или под ключицей. Через 4–8 нед и позже после прививки постепенно увеличивается лимфатический узел, который иногда спаивается с кожей, длительное время остается безболезненным, нагнаивается с образованием свища и выделением гноя. Могут быть умеренные признаки интоксикации. Диагностика: выделение *M. Bovis* (трудно) или выявление генетического материала *M. Bovis* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Морфологически выявляют казеозный распад, как при туберкулезных лимфаденитах; иногда — кальцификаты, которые можно увидеть на рентгенограмме. Лечение: удаление пораженных лимфатических узлов с капсулой; специфическая химиотерапия в течение 2–3 мес.

3. БЦЖ-остеомиелит (остит). Клиника: через 3 мес — 5 лет (в среднем через год) после вакцинации постепенно нарастают симптомы поражения кости (припухлость, ограничение движений в суставе), может быть абсцедирование, иногда со свищом. Диагностика: вакцинация на первом году жизни и период после вакцинации не менее 4 лет + отсутствие контакта с больным ТБ +

рентгенологические признаки очагового поражения кости + наличие хотя бы одного из следующих признаков: 1) выделение бактериального штамма БЦЖ из костного очага; 2) присутствие кислотоустойчивых бактерий в материале из костного очага; 3) гистологическое подтверждение туберкулезного поражения кости. Лечение: оперативное вмешательство (некрэктомия); специфическая химиотерапия в течение года и более.

4. Диссеминированная или генерализованная БЦЖ-инфекция с летальным исходом. Клиника: через 1–12 мес после вакцинации — поражение различных органов и систем, часто сочетающееся с гнойной инфекцией. На аутопсии обнаруживают милиарные бугорки и очаги казеозного распада, гнойные очаги в печени и других органах. Диагностика: вакцинация на первом году жизни + отсутствие контакта с больным ТБ + морфологические признаки поражения, характерные для ТБ + наличие хотя бы одного из следующих признаков: 1) выделение бактериального штамма БЦЖ; 2) присутствие кислотоустойчивых бактерий в материале; 3) гистологическое подтверждение туберкулезного поражения.

Согласно указаниям ВОЗ (2012), иммунизацию ВИЧ-инфицированных детей вакциной БЦЖ не рекомендуют даже в регионах с высокой распространенностью ТБ, так как у ВИЧ-инфицированных малышей существует риск диссеминированной БЦЖ-инфекции, а эффективность вакцины относительно низкая. В регионах с показателем заболеваемости ТБ более 20 случаев на 100 тыс. населения и доступным ранним тестированием на ВИЧ детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, введение вакцины БЦЖ можно отложить до исключения ВИЧ-инфекции лабораторными методами [1].

В разных странах выбирают различную тактику, когда начинать вакцинацию БЦЖ детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (таблица).

Таблица. Преимущества и недостатки вакцинации против ТБ детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями

Показания и возраст для вакцинации БЦЖ	Преимущества	Недостатки
В родильном доме вакцинация всех детей, получивших трехэтапную АРВ-профилактику	Наименьший риск тяжелых форм ТБ Высокий охват вакцинацией	Есть риск осложнений у детей с ВИЧ-инфекцией, поскольку заболевание не исключено объективными методами
При получении двух отрицательных результатов ПЦР на ДНК ВИЧ (в 3–4 мес)	Нет риска осложнений в связи с ВИЧ-ассоцированным иммунодефицитом, поскольку с высокой вероятностью ВИЧ-инфекция исключена	Есть риск инфицирования ТБ и развития тяжелых форм ТБ Нет полного охвата ранней диагностикой и соответственно вакцинацией
При исчезновении в крови ребенка материнских антител (после 18 мес)	Нет риска осложнений в связи с ВИЧ-ассоцированным иммунодефицитом, поскольку ВИЧ-инфекция полностью исключена	Высокий риск инфицирования ТБ и развития тяжелых форм ТБ

Для Украины второй вариант наиболее предпочтителен, так как охват ранней диагностикой достаточно высокий. Ребенка, рожденного ВИЧ-инфицированной матерью, необходимо вакцинировать БЦЖ при соблюдении следующих условий: получено два отрицательных результата ПЦР на ДНК ВИЧ (один в возрасте после месяца, второй — после 3 мес), он не был на грудном вскармливании не менее 6 нед до первого отрицательного результата, у него нет клинических проявлений, похожих на ВИЧ-инфекцию.

После двухмесячного возраста перед прививкой БЦЖ ребенку следует провести пробу Манту. Прививку делают при отрицательном результате пробы Манту [2].

Вакцина против полиомиелита

При иммунодефиците введение оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ) может вызывать паралитическую форму поствакцинального полиомиелита. Поэтому всем ВИЧ-инфицированным детям независимо от наличия или отсутствия у них симптомов ВИЧ-инфекции рекомендуют инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ). Поскольку лица, иммунизированные ОПВ, могут на протяжении месяца выделять вирус в окружающую среду, ВИЧ-инфицированным людям следует в течение месяца избегать тесного контакта с лицами, получившими ОПВ. Поэтому живую вакцину не рекомендуют членам семьи ВИЧ-инфицированного ребенка и лицам, ухаживающим за ним. Независимо от количества полученных доз поствакцинальный иммунитет против полиомиелита уменьшается с течением времени. Дополнительные дозы ИПВ рекомендуют для подростков, особенно перед поездкой в эндемичные страны, если последнюю дозу вводили более 10 лет назад [1, 2].

Вакцина против кори, эпидемического паротита, краснухи

У ВИЧ-инфицированных детей без иммуносупрессии вакцинацию против кори, эпидемического паротита, краснухи (КПК) должны проводить так же, как и у детей, не инфицированных ВИЧ. Иммуногенность противокоревой вакцины снижается, если ее вводят в течение 6 мес после применения нормального человеческого иммуноглобулина. Вакцинировать КПК детей с тяжелой иммуносупрессией не следует в связи с риском поствакцинальной коревой инфекции, а также низкой иммуногенностью вакцины в этой ситуации. Пациенты с симптоматической ВИЧ-инфекцией при риске заражения корью независимо от того, вакцинированы они

против кори или нет, должны получать человеческий иммуноглобулин. Вакцинация против кори показана здоровым людям, не имеющим иммунитета против кори, ухаживающим за детьми с иммуносупрессией [1, 2].

Вакцина против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая

Вакцина против вируса ветряной оспы/опоясывающего лишая (вирус Варицелла—Зостер — ВВЗ) не входит в Календарь прививок и является дополнительной. Вводят ее только ВИЧ-инфицированным детям, у которых нет клинических проявлений ВИЧ-инфекции, а уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов $\geq 25\%$. Для предупреждения возможной передачи возбудителя вакцинация против ВВЗ необходима тем членам семьи ВИЧ-инфицированных детей, кто не имеет иммунитета против ветряной оспы и опоясывающего лишая [1, 2].

Убитые или инактивированные вакцины

Убитые или инактивированные вакцины не опасны для пациентов с иммуносупрессией, поэтому их можно и нужно рекомендовать детям с ВИЧ-инфекцией так же, как детям, не инфицированным ВИЧ. Поскольку при иммуносупрессии иммунный ответ на антигены инактивированных вакцин хуже, при нормальном иммунитете ВИЧ-инфицированным детям могут потребоваться более высокие дозы вакцин или их более частое введение, что решают индивидуально [1, 2].

Продолжительность поствакцинального противодифтерийного иммунитета короче, чем противостолбнячного. Бустерные дозы после вакцинации необходимы против столбняка — через 10 лет, а против дифтерии — через 5 лет.

У ранее не вакцинированных против *Haemophilus influenzae* типа В (Hib) ВИЧ-инфицированных старше двух лет повышен риск системной Hib-инфекции, поэтому они должны получить хотя бы одну дозу вакцины.

Вакцинация против вирусного гепатита В необходима всем новорожденным, детям и подросткам до 18 лет независимо от иммунного статуса; иммунный ответ на вакцину зависит от количества CD4⁺ Т-лимфоцитов на момент вакцинации и может ухудшаться, если этот показатель < 500 в 1 мкл; достаточный титр поствакцинальных антител развивается только у 33 % ВИЧ-инфицированных людей, у которых в 1 мкл содержится 200–500 CD4-лимфоцитов.

Всем ВИЧ-инфицированным детям, начиная с 6-месячного возраста, рекомендуют проводить ежегодную сезонную вакцинацию против гриппа убитой вакциной.

Всем ВИЧ-инфицированным детям в возрасте 2–71 мес целесообразно сделать прививку конъюгированной 7/10/13-валентной вакциной против пневмококковой инфекции.

Вакцину против вируса папилломы человека рекомендуют подросткам независимо от их ВИЧ-статуса. У ВИЧ-инфицированных детей следует учитывать степень иммуносупрессии и ВН, оценивать возможность выработки поствакцинального иммунитета.

Показания к введению иммуноглобулинов

Пассивную иммунопрофилактику препаратами иммуноглобулинов детям с ВИЧ-инфекцией проводят по эпидемическим показаниям независимо от ранее проведенной активной иммунопрофилактики, она обязательна [1, 2]. Иммуноглобулин с повышенным титром антител против вируса гепатита В показан новорожденным, рожденным HBsAg (+) матерями, и детям, которые контактировали с биологическими жидкостями лиц HBsAg (+). Нормальный человеческий иммуноглобулин вводят после контакта с больным гепатитом А или корью и детям до года перед поездкой в районы с высокой распространенностью гепатита А. Противостолбнячный иммуноглобулин вводят при обширных или загрязненных ранах, если ребенок получил меньше трех доз столбнячного анатоксина или нет сведений о его вакцинации. Иммуноглобулин против вируса ветряной оспы показан пациентам с тяжелой иммуносупрессией после тесного контакта с больным ветряной оспой или опоясывающим лишаем.

Выводы

Нарушению формирования защитных поствакцинальных антител и снижению продолжительности поствакцинального иммунитета у ВИЧ-инфицированных детей способствуют: позднее (после года) начало ВААРТ; клинические проявления ВИЧ-инфекции на момент вакцинации; низкий уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов или высокая вирусная нагрузка.

Вакцинировать ребенка нужно как можно ближе к срокам, рекомендованным Календарем прививок для ВИЧ-инфицированных детей, при этом учитывать их клиническую стадию и степень иммунодефицита. ВИЧ-инфицированных детей не следует вакцинировать БЦЖ.

Ребенка с III или IV клинической стадией ВИЧ-инфекции (или среднетяжелой и тяжелой иммуносупрессией), у которого под влиянием эффективной ВААРТ уровень CD4⁺ Т-лимфоцитов восстановился, следует вакцинировать по рекомендациям для ВИЧ-инфицированных детей с I или II клинической стадией и отсутствием иммуносупрессии или с легкой иммуносупрессией. Вакцинацию следует начинать через 6 мес после восстановления уровня CD4⁺ Т-лимфоцитов.

Детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, следует вакцинировать согласно Календарю прививок для неинфицированных ВИЧ детей, после получения двух отрицательных результатов ПЦР на ДНК ВИЧ (один отрицательный результат в возрасте после месяца, второй после 3 мес) при условии, что дети не были на грудном вскармливании не менее 6 нед до первого отрицательного результата и у них нет клинических проявлений, похожих на ВИЧ-инфекцию.

Список литературы

1. Клинический протокол для Европейского протокола ВОЗ, 12. Иммунизация людей, живущих с ВИЧ, и лиц с высоким риском ВИЧ-инфекции.— 2009.
2. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів.— Наказ МОЗ України від 16.09.2011 р. № 595.— К., 2011.
3. Abzug M.J., Song L.-Y., Fenton T. et al. Pertussis booster vaccination in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy // *Pediatrics*.— 2007.— N 120.— P. e1190–e1202.
4. Abzug M.J., Warshaw M., Rosenblatt H.M. et al. Immunogenicity and immunologic memory after hepatitis B virus booster vaccination in HIV-infected children receiving highly active antiretroviral therapy // *J. Infect. Dis.*— 2009.— N 200.— P. 935–946.
5. Bannister C., Bennett L., Carville A., Azzopardi P. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the evidence that BCG vaccination should not be used in HIV-infected children? // *J. Trop. Pediatr.*— 2009.— N 55.— P. 78–82.
6. Bekker V., Scherpbier H., Pajkrt D. et al. 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*.— 2006.— N 118.— P. e315–e322.

7. Borkowsky W., Rigaud M., Krasinski K. et al. Cell-mediated and humoral immune responses in children infected with human immunodeficiency virus during the first four years of life // *J. Pediatr.*— 1992.— N 120.— P. 371–375.
8. Chirmule N., Oyaizu N., Kalyanaraman V.S. & Pahwa S. Inhibition of normal B-cell function by human immunodeficiency virus envelope glycoprotein, gp120 // *Blood*.— 1992.— N 79 (5).— P. 1245–1254.
9. Cotugno N. et al. Suboptimal Immune Reconstitution in Vertically HIV Infected Children: A View on How HIV Replication and Timing of HAART Initiation Can Impact on T and B-cell Compartment // *Clinical and Developmental Immunology*.— 2012.— Article ID 805151.— 11 p.
10. Gibb D.M., Newberry A., Klein N. et al. Immune repopulation after HAART in previously untreated HIV-1-infected children. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) Steering Committee // *Lancet*.— 2000.— N 355.— P. 1331–1332.
11. Goetz M.B., Feikin D.R., Lennox J.L. et al. Viral load response to a pneumococcal conjugate vaccine, polysaccharide vaccine or

- placebo among HIV-infected patients // AIDS.— 2002.— N 16.— P. 1421–1423.
12. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics, August 26, 2009 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr58e0826a1.htm>).
 13. Hesseling A.C., Cotton M.F., Fordham von Reyn C. et al. Consensus statement on the revised World Health Organization recommendations for BCG vaccination in HIV-infected infants // Int. J. Tuberc. Lung. Dis.— 2008.— N 12.— P. 1376–1379.
 14. HIV treatment and care for children Clinical Protocol for the WHO European Region (2012 revision)— http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/168394/Paediatric-Protocol11-RU-2012-06-27.pdf.
 15. Ho Tsong Fang R., Colantonio A.D., Uittenbogaart C.H. The role of the thymus in HIV infection: a 10 year perspective // AIDS.— 2008.— N 22.— P. 171–184.
 16. Mansoor N., Scriba T.J., de Kock M. et al. HIV-1 infection in infants severely impairs the immune response induced by ille Calmette-Guerin vaccine // J. Infect. Dis.— 2009.— N 199.— P. 982–990.
 17. Moir S., Fauci A.S. B cells in HIV infection and disease // Nat. Rev. Immunol.— 2009.— N 9 (4)— P. 235–245.
 18. Moir S., Malaspina A., Ogwaro K. M. et al. HIV-1 induces phenotypic and functional perturbations of B cells in chronically infected individuals // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.— 2001.— N 98.— P. 10362–10367.
 19. Onorato I.M., Markowitz L.E., Oxtoby M.J. Childhood immunization, vaccine-preventable diseases and infection with human immunodeficiency virus // The Pediatric Infectious Disease Journal.— 1988.— N 6.— P. 588–595.
 20. Pensiero S., Cagigi A., Palma P. et al. Timing of HAART defines the integrity of memory B cells and the longevity of humoral responses in HIV-1 vertically-infected children // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.— 2009.— N 106.— P. 7939–7944.
 21. Rainwater-Lovett K. Changes in measles serostatus among HIV-infected Zambian children initiating antiretroviral therapy before and after the 2010 measles outbreak and supplemental immunization activities // J. Infect. Dis.— 2013.— doi: 10.1093/infdis/jit404.
 22. Rosenblatt H.M., Song L.Y., Nachman S.A. et al. Tetanus immunity after diphtheria, tetanus toxoids, and a cellular pertussis vaccination in children with clinically stable HIV infection // J. Allergy Clin. Immunol.— 2005.— N 116.— P. 698–703.
 23. Vigano A., Vella S., Saresella M. et al. Early immune reconstitution after potent antiretroviral therapy in HIV-infected children correlates with the increase in thymus volume // AIDS.— 2000.— N 14.— P. 251–261.

Н.В. Котова

Одеський національний медичний університет

Імунізація ВІЛ-інфікованих дітей

У статті наведено дані про ефективність і безпечність вакцинації ВІЛ-інфікованих дітей до лікування та під час високоактивної антиретровірусної терапії. Описано причини недостатньої післявакцинальної відповіді при ВІЛ-інфекції у дітей. Дано рекомендації щодо застосування різних вакцин та імуноглобулінів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція у дітей, вакцинація, імунізація.

N.V. Kotova

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Immunization of HIV-infected children

The article presents data on the efficacy and safety of vaccination of HIV-infected children before treatment and during HAART, describes the causes of poor post-vaccination response in HIV-infected children and provides recommendations on the use of various vaccines and immunoglobulins in HIV-infected children.

Key words: HIV infection in children, vaccination, immunization.

Контактна інформація:

Котова Наталя Володимирівна, д. мед. н., проф. кафедри педіатрії № 1, неонатології і біоетики
65000, м. Одеса, пров. Валіховський, 2
Тел. (048) 740-52-49.
E-mail: nvkotova@yahoo.com

Стаття надійшла до редакції 16 грудня 2013 р.