

Očkování dospělých osob s HIV infekcí

Příloha č. 1 **Doporučeného postupu péče o dospělé infikované HIV a postexpoziční profylaxe infekce HIV** (Společnost infekčního lékařství ČLS JEP), draft 2021_09_03

Jilich D¹, Kosina P², Fleischhans L¹, Bartková D³, Machala L.⁴

¹ *Klinika infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka a 1. LF UK v Praze;* ² *Klinika infekčních nemocí Fakultní nemocnice Hradec Králové;* ³ *Klinika infekčního lékařství Fakultní nemocnice Ostrava;* ⁴ *Klinika infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka a 3. LF UK v Praze*

Úvod

Osoby s infekcí HIV jsou zvýšenou měrou ohroženy řadou infekčních onemocnění včetně vakcinací preventabilních infekcí. Infekce HIV a především případný deficit buněčné imunity je příčinou určitých specifíků v souvislosti s očkováním. Jedná se především o riziko alterované imunogenicity nebo kratšího trvání postvakcinační ochrany. Důležité je rovněž respektovat kontraindikaci živých vakcín u osob s hlubokým imunodeficitem. Vakcinační strategie by měla být stanovena u každého pacienta individuálně a realizována v HIV centru nebo ve spolupráci s dispenzarizujícím HIV specialistou.

Břišní tyfus

- vhodné pro osoby/cestovatele ve významném riziku
- neživá, polysacharidová vakcína v jedné dávce
- při trvajícím riziku přeočkování každé 3 roky

HIV-pozitivní osoby pravděpodobně nejsou ve větším riziku infekce břišním tyfem, ale riziko těžšího průběhu obzvláště u osob s hlubším imunodeficitem nebo přidruženými faktory nelze vyloučit.

Preferuje se neživá polysacharidová vakcína podávaná intramuskulárně v jedné dávce. Nouzovou alternativou při nedostupnosti inaktivované vakcíny může být živá, atenuovaná vakcína, kterou je vhodné očkovat výhradně osoby s aktuální hladinou CD4+ vyšší než 200/μl.

Herpes zoster (varicella zoster virus)

- u VZV séropozitivních osob starších 50 let
- neživá, rekombinantní, adjuvovaná vakcína ve dvou dávkách
- booster dávka a její interval nejsou stanoveny

Vakcína proti herpes zoster účinným způsobem posiluje přirozenou postinfekční imunitu u VZV séropozitivních jedinců a snižuje tak riziko vzniku herpes zoster. Účinnost i bezpečnost této vakcíny byla ověřena i ve studii s HIV pozitivními jedinci.

Vakcína je určena VZV séropozitivním jedincům starším 50 let. Preferovaná je neživá, rekombinantní vakcína. Vakcína se podává subkutánně event. intramuskulárně ve dvou dávkách s odstupem 1-2 měsíců. Alternativou může být starší živá atenuovaná vakcína, kterou je vhodné očkovat výhradně osoby s aktuální hladinou CD4+ vyšší než 200/μl.

Influenza

- vhodné u všech osob s HIV
- neživá, čtyřvalentní vakcína v jedné dávce
- každoročně v průběhu října - prosince

HIV-pozitivní osoby pravděpodobně nejsou ve větším riziku infekce chřipkou, ale riziko těžšího průběhu obzvláště u osob s hlubším imunodeficitem nebo přidruženými faktory bylo zaznamenáno.

Každoroční očkování výhradně neživou, tetraivalentní očkovací látkou podanou intramuskulárně v průběhu podzimu nebo zimy je vhodné pro všechny osoby s HIV. U většiny očkovaných osob lze očekávat dobrou postvakcinační ochranu. U hluboce imunodeficitních osob může být míra ochrany nižší nebo dokonce nedostatečná.

Klíšťová meningoencefalitida

- vhodné pro všechny osoby v riziku přisátí klíštěte
- inaktivovaná vakcína ve 3 dávkách
- booster dávka každé 3 roky event. dle aktuální hladiny protilátek

V endemických oblastech včetně České republiky je očkování vhodné u osob pohybujících se pravidelně či sporadicky v přírodě. Data ohledně rizika těžšího průběhu nebo míry komplikací u osob s HIV chybí.

K dispozici je inaktivovaná vakcína, kterou je doporučeno podat intramuskulárně ve standardním třídávkovém schématu. Zrychlená schémata vakcinace se nezdají být vhodná. Intervaly pro přeočkování doporučená výrobcem nelze paušálně doporučit a ochranu je vhodné kontrolovat měřením hladiny specifických protilátek IgG. Za ochranný titer jsou považovány hodnoty > 126 VIEU/ml. Očkovat lze v průběhu celého roku.

Meningokoky

- vhodné u osob
 - mladších 25 let
 - se zaniklou funkcí sleziny či jiným imunodeficitem
 - zdravotnický personál
- konjugovaná vakcína A, C, W, Y + rekombinantní B vakcína
- booster dávka za 5 let

Očkování proti meningokokům podléhá u osob s HIV obdobným doporučením jako u HIV negativních jedinců, tj. v dospělém věku je určeno osobám cestujícím do oblastí s vysokým výskytem a dále osobám ve významném riziku např. z hlediska profese. Ke zvážení je vakcinace u dosud neočkovaných dospělých osob mladších 25 let a osob s hlubokým deficitem buněčné imunity.

Preferované jsou konjugovaná čtyřvalentní vakcína (A, C, W, Y) podávaná intramuskulárně v jedné dávce a rekombinantní vakcína proti séro skupině B podaná intramuskulárně ve standardním schématu obsahující dvě nebo tři dávky. Podání booster dávek je při trvajícím riziku vhodné za 5 let

Pneumokoky

- preferenčně u osob s rizikovými faktory
- zvážít u všech osob s HIV
- 13-valentní konjugovaná vakcína v jedné dávce event. následovaná PPSV23
- přeočkování se neprovádí

Osoby s infekcí HIV mají obecně vyšší riziko rozvoje těžšího průběhu pneumokokových infekcí. Jedná se především o osoby starší 65 let, osoby s chronickými onemocněními. Ve vyšším riziku jsou i kuřáci. Z očkování proti pneumokokům mohou profitovat i osoby mladší a osoby bez rizikových faktorů.

Preferovaná je 13-valentní konjugovaná vakcína, která se podává intramuskulárně v jedné dávce. Doporučení pro přeočkování není obecně stanoveno. Alternativou případně rozšířením pokrytí může být 23-valentní polysacharidová vakcína (PPSV23) aplikovaná intramuskulárně v jedné dávce.

Papilomaviry (HPV – Human Papilloma Viruses)

- u všech osob s HIV mladších 40 let
- 9-valentní, rekombinantní vakcína
- 3 dávky v rozmezí 0, 2, 6 měsíců
- délka ochrany/nutnost přeočkování není stanovena

Očkování proti papilomavirům se doporučuje u osob obou pohlaví mladších 26 let, ideálně před zahájením sexuálního života. U osob s HIV je považováno za přínosné očkování do 40 let věku. U osob s již existující tkáňovou dysplázií v terénu HPV infekce se toto očkování doporučuje i u osob starších 40 let.

Očkování se provádí subjednotkovou, adjuvovanou vakcínou podávanou intramuskulárně ve 3 dávkách. Nejvhodnější je 9-valentní vakcína. Schéma podání (0, 2, 6 měsíců) se u osob s HIV neliší od ostatní populace.

Poliomyelitida

- u neočkovaných osob nebo osob ve významném riziku
- inaktivovaná vakcína (IPV)
- 3 dávky (0, 1, 6 měsíců) u osob neočkovaných v dětství
- booster dávka každých 10 let (při trvajícím riziku)

Očkování proti poliomyelitidě je indikováno pouze u dosud neočkovaných osob a osob cestujících nebo pobývajících v místech s významným rizikem. Pro očkování/přeočkování se používá výhradně inaktivovaná vakcína (IPV).

SARS-CoV2

- očkování je doporučeno všem osobám s HIV infekcí
- dávkování a přeočkování dle SPC příslušné vakcíny a národní očkovací strategie
- preferuje se použití mRNA vakcín

Schválené vakcíny proti covidu-19 jsou podle současných znalostí pro osoby žijící s HIV/AIDS stejně bezpečné jako pro ostatní populaci. Nejsou dostupná data, která by svědčila pro nižší účinnost očkování. V rámci klinických studií mRNA vakcín byly zařazeny i osoby s HIV-1. Ve finálních analýzách ale data těchto osob jsou zpracována v rámci celého souboru. Lze z toho usuzovat, že bezpečnost je u osob s HIV-1 srovnatelná s ostatními osobami zahrnutými ve zkoumané skupině. Klinické studie s vektorovou vakcínou ChAdOx1 zahrnuly celkem 106 osob s HIV-1, které měly efektivně nastavenou antiretrovirovou terapií a průměrnou hodnotou CD4+ okolo 700/μl. U HIV pozitivních a HIV negativních osob byla porovnávána bezpečnost a stejně tak i imunitní odpověď na podkladě T i B lymfocytů. Ve všech sledovaných parametrech byly výsledky obou porovnávaných skupin srovnatelné.

Při vakcinaci by měly být upřednostněny osoby s aktuální hodnotou CD4+ méně 350/μl, osoby starší 60 let a dále osoby s rizikovými faktory (obezita, arteriální hypertenze, chronická plicní onemocnění).

Tetanus

- nezbytné u všech osob s HIV

- neživá vakcína obsahující toxoid
- booster dávka/y při hladině specifických IgG < 0,1 IU/ml
- při hladině specifických IgG > 1,0 IU/ml kontrola každých 10 let

Ochrana proti tetanu je nezbytná u všech osob. Očkovací schéma či podání booster dávky/dávek se odvozuje od očkovací historie každého jedince. Při nedostupnosti informací o očkovací historii lze schéma individuálně sestavit dle aktuální hladiny protilátek po podání jedné dávky vakcíny.

Očkování proti tetanu se provádí očkovací látkou obsahující toxoid, která u většiny osob (včetně HIV-positivních) vytváří dobrou a dlouhodobou ochranu. Za hladiny zajišťující dostatečnou ochranu se považují hodnoty specifických IgG vyšší než 1,0 IU/ml. Naopak hladiny nižší než 0,01 IU/ml ochranu neposkytují. U osob mladších 60 let s dostatečnou hladinou protilátek je vhodné jejich hladinu změřit jedenkrát za 10 let. Při hladinách v rozmezí 0,1-0,99 IU/ml postačí jedna booster dávka, při hladinách nižších než 0,1 IU/ml je vhodné podat 3 dávky s odstupem minimálně 6 týdnů resp. 6 měsíců a s následnou kontrolou hladiny protilátek za 4-6 týdnů po poslední booster dávce.

Virová hepatitida A

- vhodné očkovat všechny neočkované osoby
- 2. dávka za 6-18 měsíců po první dávce
- u osob s hlubokým imunodeficitem lze použít 3-dávkové schéma (0, 1, 6 měsíců)
- jednorázová kontrola protilátek po dokončené vakcinaci
- podání 1 booster dávky u původně séropozitivních osob při vymizení protilátek
- u osob s hlubokým imunodeficitem zvážit booster dávku 1x za 10 let

Očkování proti virové hepatitidě A je vhodné u všech osob bez specifických protilátek. Ve zvýšené míře je očkování vhodné u cestovatelů, obzvláště při cestách mimo Evropu, dále u osob užívajících drogy injekční cestou, mužů majících sex s muži a osob s chronickým hepatálním postižením, např. chronickou virovou hepatitidou nebo toxickým postižením jater.

Očkování se provádí inaktivovanou očkovací látkou, monovalentní nebo kombinovanou s virovou hepatitidou B. Preferována je monovalentní vakcína. Podání druhé dávky je doporučeno 6-12 měsíců po první, ale i při významnějším prodloužení tohoto intervalu lze očekávat dosažení dostatečné ochrany. Data o délce trvání ochrany při dodržení doporučeného schématu u osob s HIV chybí, ale u osob na nastavené ARV terapii bez významnějšího imunodeficitu lze očekávat srovnatelně dlouhou ochranu, tj ochranu trvající desítky let. U osob účinně očkovaných před získáním infekce HIV lze očekávat rovněž dlouhotrvající ochranu.

Virová hepatitida B

- vhodné očkovat všechny HBV séronegativní osoby
- rekombinantní vakcína podaná intramuskulárně
- dávkování: 0, 1, 6 měsíců / alternativně 0, 1, 2, 6-12 měsíců
- jednorázová kontrola hladiny anti-HBs za 4 týdny po poslední dávce
- kontrola protilátek v individuálním intervalu u respondérů (5 let)
- podání booster dávky u respondérů při poklesu hladiny protilátek <100mIU/ml
- opakování očkování u non-respondérů

Osoby s infekcí HIV jsou vystaveny riziku získání virové hepatitidy B ve zvýšené míře. Zároveň u nich existuje vyšší riziko přechodu do chronicity a vyšší riziko rychlosti progresu hepatálního postižení. To se týká především osob s neléčenou infekcí HIV koinfikovaných virem hepatitidy B. Vakcinace je

doporučena u všech HBV séronegativních osob. Infekce HIV může ovlivňovat hladinu postvakcinačního titru protilátek a stejně tak i trvání postvakcinační ochrany. Proto je vhodné toto laboratorně monitorovat.

Očkování se provádí rekombinantní vakcínou ve standardním schématu 0, 1, 6 měsíců. Použití kombinované vakcíny proti VHA/B není preferováno pro nižší imunogenicitu B složky. Alternativou může být schéma obsahující 4 dávky vakcíny podané 0, 1, 2, 6-12 měsíců. Toto schéma doporučujeme zvolit u osob s hlubším deficitem buněčné imunity (s hladinou CD4+ méně než 350 event. 200/ μ l). Ve všech případech je vhodná kontrola hladiny anti-HBs za 4 týdny po poslední dávce vakcíny. Při hladině anti-HBs <100mIU/ml je vhodné podat jednu další dávku vakcíny obsahující 20 μ g antigenu nebo dvojnásobnou obsahující 40 μ g. Pokud je po dokončené vakcinaci hladina anti-HBs <10mIU/ml, považujeme takovou osobu za non-respondéra s nedostatečnou postvakcinační ochranou a měli bychom se pokusit hladinu anti-HBs zvýšit zopakováním celého vakcinačního schématu. Publikováno bylo použití dvojnásobné dávky vakcíny event. použití adjuvované rekombinantní vakcíny (Fendrix®). Obě tyto alternativy jsou v ČR v současnosti hodnoceny jako „off label“.

U osob s dostatečnou postvakcinační hladinou anti HBs je vhodné průběžně kontrolovat tuto hladinu v čase. Za ukazatel predikující dlouhotrvající dostatečné hladiny postvakcinačních protilátek je považována dosažená hodnota anti HBs více než 1 000mIU/ml. U respondérů s hladinou CD4+ >500/ μ l by pětiletý interval pro přeočkování měl být dostatečný. Při poklesu hladiny pod 50-100mIU/ml je vhodné zvážit jednorázové podání booster dávky.

Vzteklina

- inaktivovaná vakcína na bázi buněčných kultur
- Pre-expozičně u osob ve významném riziku:
 - 3 dávky podané intramuskulárně (0, 7, 28 dní), booster dávka za 3-5 let
- Post-expozičně nezbytné u všech exponovaných osob:
 - HRIG + 5 dávek inaktivované vakcíny (0, 3, 7, 14 a 28 dní)

Očkování proti vzteklině je indikováno u osob ve významném riziku expozice a postrexpocičně. Používá se inaktivovaná vakcína na bázi buněčných kultur. U dosud neočkovaných osob se podává intramuskulárně ve 3 dávkách (0, 7, 28 dní). U hluboce imunodeficitních osob ve významném riziku lze postvakcinační imunitu ověřit měřením specifických protilátek. Přeočkování pomocí 1 booster dávky je vhodné za 1 rok a dále při trvajícím riziku za 3-5 let. Při pohybnostech lze ochranu opět ověřit měřením protilátek. Při post-expoziční profylaxi (u nevakcinovaných osob) je nezbytné podat imunoglobulin a zahájit očkování 5 dávkami vakcíny (ve schématu 0, 3, 7, 14 a 28 dní).

Žlutá zimnice

- očkovat jen osoby s hladinou CD4+ >200/ μ l
- živá, atenuovaná vakcína v jedné dávce
- podání booster dávky není vyžadováno
- vyžadováno při cestě do vybraných zemí

Jedná se o živou, atenuovanou vakcínu podávanou subkutánně event. intramuskulárně v jedné dávce. Podání vakcíny proti žluté zimnici není vhodné u osob s CD4+ <200/ μ l. Imunogenicitu a bezpečnost této vakcíny byla ověřena u osob s HIV v několika menších souborech. Všechny vakcinované osoby by měly být poučeny o možných rizicích vyplývajících z použití živé vakcíny.