

Вакцинация Пациентов с ПИД против COVID-19

Позиционный документ, разработан и одобрен экспертами РААКИ и НАЭПИД

Первичные иммунодефициты (ПИД) – это группа врожденных заболеваний иммунной системы, насчитывающая более 400 нозологий, связанных с утратой, уменьшением или неправильным функционированием одного или нескольких ее звеньев. Это разнородная группа заболеваний с многообразными клиническими проявлениями, разным возрастом дебюта, прогнозом, подходами к терапии. Для большинства форм ПИД характерны рецидивирующие инфекции с тяжелым течением, торпидные к стандартным схемам антибиотикотерапии (в первую очередь, сино-пульмональные), а также симптомы иммунной дисрегуляции.^{1,2}

С конца 2019 г. весь мир охвачен пандемией инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV2.³ К настоящему времени инфекция стала причиной более, чем 4 млн. смертей по всему миру, и более 140 тыс. смертей в России.^{3,4} Вакцинации против COVID-19 отводится ключевая роль в прекращении пандемии.⁵ Имеющийся опыт относительно вакцинно-управляемых инфекций дает основание полагать, что массовая вакцинация приведет к снижению распространения вируса и риска развития устойчивых к вакцине штаммов. В условиях пандемии COVID-19 встает вопрос о целесообразности/безопасности вакцинации пациентов с ПИД. Клинических исследований, позволяющих прогнозировать эффективность/безопасность вакцинации против COVID-19 у пациентов с ПИД, нет. Принимая во внимание повышенный риск тяжелого течения COVID-19 при некоторых формах ПИД⁶, а также основываясь на накопленном опыте вакцинации пациентов с ПИД от других инфекций⁷⁻¹¹, международные сообщества сформулировали совместное заявление по поводу вакцинации пациентов с ПИД (https://ipopi.org/wp-content/uploads/2021/01/IPOPI_COVID-19_Vaccination_29.01.2021.pdf).¹²

Основываясь на данном заявлении и Российском опыте ведения пациентов с ПИД группой Российских экспертов были сформулированы следующие положения.

Безопасно ли проведение вакцинации против COVID-19 пациентам с ПИД?

Основным фактором, сопряженным с риском поствакцинальных осложнений у пациентов с ПИД, является использование живых вакцин, которые готовятся на основе

аттенуированных штаммов возбудителей. Такие вакцины способны вызвать развитие вакцин-ассоциированного инфекционного заболевания.¹³⁻¹⁵ Все зарегистрированные в мире и в Российской Федерации вакцины (Гам-КОВИД-Вак, Спутник Лайт ЭпиВакКорона, КовиВак) против COVID-19 не являются живыми,¹⁶⁻¹⁹ поэтому риска развития поствакцинальной инфекции нет.

Кроме того, оснований полагать, что риск развития других нежелательных реакций от вакцинации у пациентов с ПИД выше, чем в общей популяции, нет.

Примечание: *Согласно инструкции, первичные иммунодефициты являются противопоказанием к вакцинации препаратом ЭпиВакКорона, что в большей степени продиктовано отсутствием данных об использовании вакцины у пациентов с ПИД. Тем не менее, следует отдать предпочтение другим видам вакцин.¹⁸*

Целесообразно ли проводить вакцинацию против COVID-19 пациентам с ПИД?

Исследований, позволяющих достоверно предсказать эффективность вакцинации от COVID-19 у пациентов с ПИД, нет. Иммунные нарушения, лежащие в основе развития ПИД, могут приводить к более слабому поствакцинальному ответу. Тем не менее, вероятность развития как гуморального, так и клеточного ответа на введение вакцины существует. Об этом свидетельствует опыт использования других вакцин у больных с ПИД.^{7-11,20} Исследования на ограниченной выборке пациентов с различными формами ПИД продемонстрировали способность части пациентов формировать как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ в ответ на вакцинацию против COVID-19.^{21,22} Таким образом, пациентам с ПИД, в том числе с нарушением синтеза антител, целесообразно проведение вакцинации против COVID-19.

Настоятельно рекомендуется вакцинация пациентов с риском тяжелого течения COVID-19, а также с определенными формами ПИД, такими, как: дефицит AIRE (APS1 / APESCED), дефект NFkB2, а также с формами ПИД, приводящими к снижению активности сигнальных путей интерферона.¹²

Какие есть противопоказания к проведению вакцинации пациентам с ПИД?

Не рекомендуется проведение вакцинации против COVID-19 в период острых инфекционных заболеваний, обострений сопутствующих заболеваний - вакцинацию следует провести через 2-4 недели после выздоровления или наступления относительной ремиссии.¹⁶⁻¹⁹

Каким должен быть график вакцинации против COVID-19 у пациентов с ПИД?

Данных, позволяющих рекомендовать особые схемы вакцинации пациентам с ПИД, в настоящее время нет. Три зарегистрированные (Гам-КОВИД-Вак, ЭпиВакКорона, КовиВак) российские вакцины против COVID-19 подразумевают двухкратное введение. Спутник Лайт (данная вакцина предназначена для ревакцинации или для вакцинации переболевших пациентов) вводится согласно инструкции однократно. Рекомендуется проведение иммунизации данными вакцинами пациентам с ПИД согласно инструкции к препаратам.^{16–19,23}

Следует ли проводить вакцинацию против COVID-19 пациентам с ПИД, уже перенесшим данную инфекцию?

Да, следует. Объективных данных, позволяющих рекомендовать измененные сроки вакцинации после перенесенной COVID-19 инфекции по сравнению с общей популяцией, нет. Требуется дальнейшие исследования.

Какие обследования следует провести пациенту с ПИД перед вакцинацией?

Пациент с ПИД перед проведением вакцинации против COVID-19 должен проконсультироваться с лечащим врачом. Врач определит целесообразность проведения обследования и его объем, исходя из формы ПИД и состояния пациента на момент обращения. При стабильном состоянии пациента, как и в иммунокомпетентной популяции, предварительное обследование не требуется.

Как совмещать проведение вакцинации и терапию, назначенную по поводу ПИД?

- Заместительная иммунотерапия иммуноглобулином человека нормальным: заместительная терапия иммуноглобулином человека нормальным может снижать иммунный ответ на живые вакцины (например, против кори, краснухи, ветряной оспы).¹⁴ Данных о негативном влиянии заместительной терапии на формирование поствакцинального ответа после других вакцин нет. Таким образом, заместительная терапия должна быть продолжена во время проведения вакцинации пациентов с ПИД против COVID-19 в обычном режиме.
- Постоянная (базисная) антибактериальная, противовирусная, противогрибковая терапия не является противопоказанием к проведению вакцинации против COVID-19. Не следует отменять данные препараты на момент проведения вакцинации.
- Другая терапия (в том числе иммуносупрессивная терапия глюкокортикостероидами, цитостатиками, таргетными препаратами и др) не

является противопоказанием для проведения вакцинации пациентов с ПИД против COVID-19. Иммуносупрессивная терапия может снизить эффективность вакцинации, однако оснований полагать, что она увеличит риск побочных эффектов в настоящее время нет.

Следует ли вакцинировать окружение пациентов с ПИД?

Настоятельно рекомендуется проведение вакцинации против COVID-19 контактных лиц/родственников пациента с ПИД.¹² Так как все доступные на сегодняшний день вакцины не являются живыми, нет необходимости изолировать привитых после вакцинации от пациентов с ПИД.^{16–19,24}

Вакцинация Пациентов с НАО против COVID-19

Наследственный ангиоотёк (НАО, наследственный ангионевротический отёк) – редкое, потенциально жизнеугрожающее генетически детерминированное заболевание, проявляющееся в виде рецидивирующих ангиоотёков кожи и слизистых/подслизистых оболочек, возникающих под воздействием брадикинина (БК). НАО относится к первичным иммунодефицитам (ПИД) без инфекционных проявлений.²⁵

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению НАО, разработанных для взрослых и детей: «Всем пациентам с НАО рекомендуется проведение вакцинации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок для профилактики вакциноуправляемых инфекций.»²⁵ Инфекционные заболевания, в том числе COVID-19, является триггером для развития ангиоотеков, в том числе жизнеугрожающей локализации.

Всем взрослым пациентам с НАО рекомендуется проведение вакцинации против COVID-19 в соответствии с действующими методическими рекомендациями.²³ Для вакцинации пациентов с НАО могут быть использованы все зарегистрированные на территории РФ вакцины (Гам-КОВИД-Вак, ЭпиВакКорона, КовиВак, Спутник Лайт).^{16–19}

Примечание: *Согласно инструкции, первичные иммунодефициты являются противопоказанием к вакцинации препаратом ЭпиВакКорона, что в большей степени продиктовано отсутствием данных об использовании вакцины у пациентов с ПИД. Тем не менее, следует отдать предпочтение другим видам вакцин.*¹⁸

Безопасно ли проведение вакцинации против COVID-19 пациентам с НАО?

- Данных о том, что вакцинация от COVID-19 является триггером развития атак нет. Принимая во внимание, что атаки, в том числе жизнеугрожающей локализации, могут возникать на фоне стресса, механической травмы, а

также спонтанно, пациенту следует иметь при себе препараты для купирования ангиоотеков в количестве достаточном для купирования двух атак (два предзаполненных шприца икатибанта или ингибитор С1-эстеразы человека из расчета 20 МЕ/кг массы тела).²⁵

- Оснований полагать, что пациенты с НАО имеют больший риск развития поствакцинальных осложнений, на сегодняшний день нет.

Будет ли эффективно проведение вакцинации против COVID-19 пациентам с НАО?

Нет оснований полагать, что эффективность поствакцинального ответа у пациентов с НАО будет ниже, чем в общей популяции.

Как готовить пациента к проведению вакцинации против COVID-19?

- Не рекомендуется проведение вакцинации во время приступа (ангиоотек и/или абдоминальная атака).
- Нет необходимости в проведении дополнительных обследований пациентам с НАО перед вакцинацией.
- Пациент должен иметь при себе препараты для купирования ангиоотеков в количестве достаточном для купирования двух атак (два предзаполненных шприца икатибанта или ингибитор С1-эстеразы человека из расчета 20 МЕ/кг массы тела).²⁵
- Настоятельно не рекомендуется отменять долгосрочную профилактику на время проведения вакцинации против COVID-19. Учитывая описанные тромботические осложнения при использовании векторных вакцин, при вакцинации пациентов с НАО, получающих долгосрочную профилактику транексамовой кислотой, следует отдать предпочтение другим видам вакцин против COVID-19.

Каким должен быть график вакцинации против COVID-19 у пациентов с НАО?

Три зарегистрированные (Гам-КОВИД-Вак, ЭпиВакКорона, КовиВак) российские вакцины против COVID-19 подразумевают двухкратное введение. Спутник Лайт (данная вакцина предназначена для ревакцинации или для вакцинации переболевших пациентов) вводится согласно инструкции однократно. Рекомендуется проведение иммунизации данными вакцинами пациентам с ПИД согласно инструкции к препаратам и действующим методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ. ^{16–19,23}

Рекомендуется ли вакцинация окружения?

Да, настоятельно рекомендуется проведение иммунизации окружения пациентов с НАО.

Список литературы

1. Bousfiha A, Jeddane L, Picard C, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update of the IUIS Phenotypical Classification. *J Clin Immunol*. 2020;40(1):66-81. doi:10.1007/s10875-020-00758-x
2. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. Published online January 17, 2020. doi:10.1007/s10875-019-00737-x
3. *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. <https://covid19.who.int/>
4. Template:COVID-19 pandemic data. https://en.wikipedia.org/wiki/Template:COVID-19_pandemic_data
5. Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines)
6. Goudouris ES, Pinto-Mariz F, Mendonça LO, et al. Outcome of SARS-CoV-2 Infection in 121 Patients with Inborn Errors of Immunity: A Cross-Sectional Study. *J Clin Immunol*. Published online June 23, 2021. doi:10.1007/s10875-021-01066-8
7. Goldacker S, Draeger R, Warnatz K, et al. Active vaccination in patients with common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Immunol*. 2007;124(3):294-303. doi:10.1016/j.clim.2007.04.011
8. Pedersen G, Halstensen A, Sjørusen H, Naess A, Kristoffersen EK, Cox RJ. Pandemic Influenza Vaccination Elicits Influenza-Specific CD4+ Th1-cell Responses in Hypogammaglobulinaemic Patients: Four case reports. *Scand J Immunol*. 2011;74(2):210-218. doi:10.1111/j.1365-3083.2011.02561.x
9. Rezaei N, Siadat SD, Aghamohammadi A, et al. Serum Bactericidal Antibody Response 1 Year after Meningococcal Polysaccharide Vaccination of Patients with Common Variable Immunodeficiency. *Clin Vaccine Immunol*. 2010;17(4):524-528. doi:10.1128/CVI.00389-09
10. Hanitsch LG, Löbel M, Mieves JF, et al. Cellular and humoral influenza-specific immune response upon vaccination in patients with common variable immunodeficiency and unclassified antibody deficiency. *Vaccine*. 2016;34(21):2417-2423. doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.091
11. Paroli M, Accapezzato D, Francavilla V, et al. Long-lasting memory-resting and memory-effector CD4+T cells in human X-linked agammaglobulinemia. *Blood*. 2002;99(6):2131-2137. doi:10.1182/blood.V99.6.2131
12. Vaccination against SARS-COV-2 (COVID-19) for Patients with PID. doi:<https://ipopi.org/latest-news-on-covid-19-and-pid-1/>
13. Marciano BE, Huang C-Y, Joshi G, et al. BCG vaccination in patients with severe combined immunodeficiency: Complications, risks, and vaccination policies. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1134-1141. doi:10.1016/j.jaci.2014.02.028

14. Shearer WT, Fleisher TA, Buckley RH, et al. Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(4):961-966. doi:10.1016/j.jaci.2013.11.043
15. Shaghghi M, Shahmahmoodi S, Abolhassani H, et al. Vaccine-Derived Polioviruses and Children with Primary Immunodeficiency, Iran, 1995–2014. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(10):1712-1719. doi:10.3201/eid2210.151071
16. Инструкция к вакцине “КовиВак (Вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная).”
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=2b6c0483-705d-4b51-a722-2b954a9f918d&t=
17. Инструкция к вакцине “Гам-КОВИД-Вак омбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2.”
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=7d85c1ea-a7f8-43e5-8975-a4827ee5d88a&t=
18. Инструкция к вакцине “ЭпиВакКорона Вакцина на основе пептидных антигенов для профилактики COVID-19.”
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=35c6fdb8-821b-4f69-b566-f6245ad1f437&t=
19. Инструкция к препарату Спутник Лайт Векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2.
https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=bd9750c9-178d-47cb-81e0-5e532219eebb&t=
20. Eibl MM, Wolf HM. Vaccination in patients with primary immune deficiency, secondary immune deficiency and autoimmunity with immune regulatory abnormalities. *Immunotherapy.* 2015;7(12):1273-1292. doi:10.2217/IMT.15.74
21. Hagin D, Freund T, Navon M, et al. *Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine in Patients with Inborn Errors of Immunity.* American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; 2021. doi:10.1016/j.jaci.2021.05.029
22. Ameratunga R, Longhurst H, Steele R, et al. Common Variable Immunodeficiency Disorders, T cell responses to SARS-CoV-2 vaccines and the risk of Chronic COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* Published online 2021. doi:10.1016/j.jaip.2021.06.019
23. Временные методические рекомендации. Порядок проведения вакцинации взрослого населения против COVID-19.
https://remedium.ru/upload/medialibrary/d54/v4vidhmcsa2h0pl5l05fvigm3uoe22y0/Vrem_MR_COVID-19_vaccine_2021.pdf
24. Латышева ТВ, Латышева ЕА, Манто ИА, А.М. К. Вакцинация больных с первичными иммунодефицитами: современный взгляд на проблему. *Российский аллергологический журнал.* 2017;(3):19-26.
25. Блинец ЕА, Викторова Е.А. Вишнева, Э.М. Джобава НИИ, Кузьменко НБ, Латышева ЕА, Т.В. Латышева, И.А. Манто ЛСН-Б, Н.М. Ненашева, А.Н. Пампура, А.В. Поляков, Л.Р. Селимзянова АЮЩ. Наследственный ангиоотек. Клинические рекомендации. 2021;18(2):77-114. doi:<https://doi.org/10.36691/RJA1447>
Наследственный