Коррекция развития иммунитета при вакцинации

Медуницын Н.В.

Дифференцированный подход к вакцинация

- Свой календарь прививок в отдельных странах и регионах страны с учетом демографических, эпидемиологических и социальных факторов.
- Особенности вакцинации групп повышенного риска (медицинские работники, персонал общепита, пожилые и престарелые лица, беременные, лица с различными видами патологии и др.).
- Разные виды однонаправленных вакцин (живые, инактивированные, сплит-вакцины, субъединичные); вакцины с уменьшенным содержанием антигена; разные дозы вакцин для детей и взрослых; обычные и ускоренные схемы иммунизации.

Коррекция развития иммунитета при вакцинации

Применение разных схем и методов вакцинации, разных доз вакцин и дополнительных средств иммуностимуляции для создания достаточного иммунитета при вакцинации

Показатели прогнозирования силы иммунного ответа на введение вакцин

- Уровнь ранее приобретенного (специфического) иммунитета (титры антител, клеточные реакции).
- Уровнь врожденного (неспецифического) иммунитета (фагоцитоз, цитокины, Toll-рецепторы и др.).
- Наличие заболеваний, пол, возраст, профессия, анамнез и пр.
- > Генотип. Наличие продуктов Ir-генов HLAсистемы.

Продукты Ir-генов HLA системы, иммунитет и инфекции

Инфекции	Связь с иммунитетом и инфекционными болезнями		
	Иммунитет	Инфекции	
Лепра	A2, AW19, DR4, DRW6	Al0, A1, B8, B14, B17, B7, BW40, B40, DR2, DR1, DR8	
Туберкулез	BW40, BW21,BW22, BW44, B12, DRW6	B5, B14, B27, B8, B15, A28, B27, B12, BW35, BW49, CW5, DR2	
Сальмонеллез		A2	
Стафилококковые инфекции	DR1, DR2, BW35	DR3	
Малярия	BW35,A2-BW17, B53, DRB1		
Корь		A10, A28, B15, B21	
ВИЧ инфекция	B27	B35, A1-B8-DR3	
Гепатит В	DRB1		
Гепатит С	DR5		

Т- и В-вакцины

Т-вакцины В-вакцины для профилактики инфекций для профилактики инфекций с внутриклеточным с внеклеточным паразитированием паразитированием микроорганизмов микроорганизмов Антигены (белки, полисахариды) Антигены (белки) Т-хелперы 1 Т-хелперы 2 (Th2)(Th1) Цитокины: ИЛ-3, 4,5, 6, 9, 10, 13 Цитокины: үИФ, ИЛ-2,3, ФНОа Т-киллеры, Т-эффекторы ГЗТ, В-клетки, макрофаги плазматические клетки, антитела Т-клетки памяти В-клетки памяти

Защитные титры антител после вакцинации

Инфекции	Титры антит	Методы	
	Защитный титр	Максимальные титры	определения антител
Дифтерия	1:40	≥1:640	РПГА
Столбняк	1:20	≥1:320	РПГА
Коклюш	1:160	≥1:2560	PA
Корь	1:10	≥1:80	РНГА
	1:4	≥1:64	РТГА
Краснуха	1:20	≥1:320	РТГА
Паротит	1:10	≥1:80	РПГА
Полиомиелит	1:8	≥1:256	РТГА
Гепатит В	0,01МЕ/мл	≥10МЕ/мл	ИФА
Клещевой энцефалит	1:20	≥1:60	РТГА

Результаты испытаний вакцин против гепатита В по схеме 0-1-2 мес. Данные М.А. Горбунова и Л.И. Павловой (ГИСК им.Л.А. Тарасевича)

	(1 ИСК им.л.А. Тарасевича)					
Название	Соотношение групп привитых (%%)			Коли-		
вакцины	в зависимости от титров антител (мМЕ/мл)			чество		
	нет антител	невысо- кий уровень (10-50)	средний уровень (51-100)	высокий уровень (101-1000)	очень высокий уровень (>1000)	приви-
Биовак	12,5	20,4	21,6	26,2	19,3	176
Энджерикс	10,4	11,8	19,3	31,1	27,4	195
Шанвак	-	4,1	4,1	67,5	24,3	74
Энджерикс	8,1	22,6	8,1	48,3	12,9	62
Регевак	4,8	23,0	21,5	32,3	18,3	223
Вирион	6,1	18,4	15,9	44,0	15,5	205
Р-ДНК	18,2	34,3	7,1	34,3	6,1	99
Энджерикс	17,4	38,4	8,1	31,4	4,7	86
Средний показатель	8,3	21,3	15,0	39,0	16,4	Всего 1120

Изменение уровня антител на 3-тью инъекцию дивакцины против гепатитов A и В

Дивакцина.	Титры антител через 1 мес после 3- тьей инъекции дивакцины			
Привит 71 человек	Увеличение	Без изменений	Уменьшение	Исчезновение
Гепатит А	47	15	7	2
Гепатит В	54	9	5	3

Отсутствие иммунного ответа и слабый иммунный ответ.

- не обеспечивают достаточную защиту от инфекций,
- являются причиной хронизации заболевания,
- способствуют появлению бактерио- и вирусоносительства.

Сильный и очень сильный иммунный ответ

Вакцинация на фоне высокого уровня антител:

- может подавлять образование новых антител,
- может способствовать образованию иммунных комплексов и усиливать побочное действие вакцин,
- препятствует приживлению вируса живых вакцин,
- увеличивает экономические затраты.

Соотношение групп людей с разной интенсивностью иммунного ответа на вакцины

- Отсутствие иммунного ответа и слабый иммунный ответ у 10-15% привитых.
- Сильный и очень сильный иммунный ответ у 10-25% привитых.
- Иммунитет достаточной интенсивности у 60-80% привитых.
- **Требуется коррекция развития** иммунитета у 20-40%

Методы и средства коррекции вакцинации у отдельных групп лиц

- У здоровых лиц с уровнем иммунитета ниже защитного: увеличение дозы вакцины, изменение схемы вакцинации, использование более иммуногенных вакцин, применение дополнительных средств иммуностимуляции.
- У здоровых лиц с гиперпродукцией антител: сокращение схемы вакцинации, уменьшение дозы вакцин, отказ от ревакцинации.
- У лиц с разными видами патологии: использование вакцин с уменьшенным содержанием антигена, применение вакцин, вводимых щадящими методами, изменение схем вакцинации.

Схемы вакцинации, % прививаемых лиц

Существующая схема Предлагаемые схемы 100% 100% 100% 100% 60% 30% 100% 30% 10% 10%

В – высокие титры, С – средние, Н – низкие, % - процент прививаемых лиц.

Определение напряженности иммунитета до и после вакцинации

(согласно инструкциям по применению вакцин)

- Перед вакцинации против бруцеллеза и туляремии в обязательном порядке определяют наличие специфического иммунитета с помощью одной из серологических или кожно-аллергических реакций. Прививкам подлежат лица с отрицательной реакцией.
- После вакцинации против бешенства следует определять вируснейтрализующие антитела. При низком уровне антител (менее 0,5 МЕ) рекомендуется введение дополнительной дозы вакцины.

Преимущества иммунологической коррекции вакцинации

- достижение более эффективной и рациональной иммунизации,
- ускоренное снижение уровня заболеваемости,
- сокращение циркуляции возбудителей инфекций,
- уменьшение числа случаев бактериои вирусоносительства,
- уменьшение количества побочных реакций на вакцины,
- решение многих проблем медицинской этики.

Цели коррекции развития иммунитета при введении вакцин

- **>** защитить слабо реагирующих на вакцины лиц,
- **оградить сильно реагирующих лиц** от излишней иммунизации,
- **создать достаточный иммунитет у всех привитых.**

«Вакцинация – еще не иммунизация», иммунизация проводится под контролем иммунологических исследований.

Принципы персонализации вакцинации следует использовать прежде всего для групп повышенного риска.

Все изменения ранее установленных доз и схем применения вакцин, а также использование новых дополнительных средств коррекции развития иммунитета должны быть обоснованы и одобрены в установленном порядке.

Наиболее важные научные исследования в области индивидуализации вакцинации

- изучение генетики иммунного ответа на вакцины,
- разработка методов прогнозирования силы иммунного ответа,
- разработка методов оценки клеточного иммунитета,
- > изучение природы иммунологической памяти,
- разработка новых методов щадящей вакцинации,
- разработка тест-систем для одновременного определения титров антител к антигенам многих возбудителей инфекций.

Спасибо за внимание!

Дифференцированный подход к вакцинация населения в отдельных странах и регионах страны с учетом:

- демографических факторов, генотипических особенностей населения, природных и климатических условий,

- эпидемиологической ситуации,
- социальных факторов.

вакцинации групп лиц повышенного риска

- медицинские работники, персонал общепита и др.,
- контингенты домов престарелых лиц, домов ребенка, интернатов и пр.,
- беременные, новорожденные,
- лица, выезжающие за рубеж в эндемичные регионы, беженцы,
- группы лиц с патологией:
 - недоношенные дети,
 - больные с иммунодефицитами,
 - больные острыми и хроническими заболеваниями.

Существующие средства для коррекции развития иммунитета и профилактики поствакцинальных осложнений

- Однонаправленные вакцины: живые, убитые, сплит-вакцины, субъединичные вакцины,
- Вакцины с уменьшенным содержанием антигена (АД-М, АДС-М, БЦЖ-М),
- Разные дозы вакцин для взрослых и детей (вакцины против гепатита A и B, гриппа, клещевого энцефалита),
- Обычные и ускоренные схемы иммунизации (вакцина против гепатита В).
- Различные иммуностимуляторы.

Два вида антиинфекционного иммунитета

Инфекции	Клеточный иммунитет	Гуморальный иммунитет
Герпес, грипп, стафилококковая, пневмококковая инфекции, сифилис	+	+
Гепатит В, столбняк, дифтерия, сальмонеллез	+	++
Паротит, корь, коклюш	+	+++
Бешенство, гепатит A, холера, дизентерия, менингококковая инфекция	±	++
Краснуха, клещевой энцефалит, ветреная оспа, полиомиелит	±	+++
Листериоз, натуральная оспа	++	+
Чума	++	++
Туляремия	+++	++
Туберкулез, бруцеллез	+++	<u>+</u>
Лепра	+++	-
Кандидоз, кокцидиоидоз	++	<u>+</u>
Криптококкоз, бластомикоз, гистоплазмоз лейшманиоз, токсоплазмоз, филяриатоз, трихинеллез, коксиеллез	+	±
Газовая гангрена, стрептококковая инфекция, малярия, трипаносомоз, аскаридоз, рикетсиоз, эхинококкоз, шистосомоз	±	+
Ботулизм, клебсиеллез, амебиаз	±	±

Гуморальный иммунитет

Цели определения титров антител.

- Определение напряженности иммунитета.
- Диагностика инфекций.
- Выявление групп повышенного риска.
- Мониторинг иммунной прослойки населения и определение тактики вакцинопрофилактики.
- Установление прививочного анамнеза у детей, не имеющих данных о проведенных прививках.

Необходимые научные исследования в области индивидуализации вакцинации

- изучение механизмов повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям,
- разработка методов прогнозирования силы иммунного ответа на вакцины;
- **учение иммунологических особенностей контрастных** групп людей, имеющих низкие или высокие титры антител;
- > разработка методов оценки клеточного иммунитета,
- > изучение природы иммунологической памяти,
- разработка способов преодоления иммунологической недостаточности и рефрактерности,
- **создание новых вариантов вакцин для селективной иммунизации,**
- > разработка новых методов щадящей вакцинации,
- разработка стандартных тест-систем для одномоментного определения титров антител к антигенам многих вакцин.