

Agnieszka Ołdakowska, Magdalena Marczyńska, Małgorzata Szczepańska-Putz

SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIENIA PRZECIW ODRZE U DZIECI ZAKAŻONYCH HIV

Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Instytutu Chorób
Zakaźnych i Pasożytniczych Akademii Medycznej w Warszawie
P.o. Kierownika Kliniki: M. Szczepańska-Putz

Celem pracy była ocena skuteczności szczepienia przeciw odrze szczepionką poliwalentną odra-świnka-różyczka dzieci zakażonych HIV.

WSTĘP

Mimo obowiązkowych szczepień przeciw odrze nadal mają miejsce zachorowania, czy nawet epidemie odry. W Polsce od roku 1992 nie było zgonów z powodu odry, a zapadalność na 100 000 wynosiła od 0,9 w roku 1997 do 5,8 na 100 000 mieszkańców w epidemicznym roku 1998 (dane o zapadalności z lat 1993-1998) i ma tendencję do zmniejszania się (1). Ryzyko ciężkiego przebiegu choroby, a nawet zgonów z powodu odry u pacjentów zakażonych HIV jest duże (2). Opisywano gorszą odpowiedź na szczepienie polegającą zarówno na braku serokonwersji jak i szybkim zaniku przeciwciał po szczepieniu (3). Są również doniesienia, że szczepienia powodują wzrost wirerii, a tym samym pogarszają przebieg choroby. Opisywano również poszczepienną odrę. Schematy szczepień u dzieci zakażonych HIV są różne w różnych krajach i podlegają ciągłym modyfikacjom (4, 5). Niektórzy autorzy podkreślają, że zdecydowanie lepszą odpowiedź na szczepienie przeciw odrze uzyskuje się u dzieci przed ukończeniem 1 roku życia. W Polsce dzieci zakażone HIV bez głębokiego niedoboru odporności otrzymują poliwalentną szczepionkę przeciw odrze-śwince-różyczce (MMR II) w wieku 13-15 miesięcy, a dawkę przypominającą w 6 roku życia (6, 7).

MATERIAŁ I METODY

Odpowiedź po szczepieniu przeciw odrze-śwince-różyczce szczepionką poliwalentną (MMR II) oceniano u 13 dzieci zakażonych HIV, będących pod opieką Kliniki Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie. Dwanaścioro dzieci zakażyło się wertykalnie, 1 chłopiec z hemofilią został zakażony przez przetoczenie preparatów krwiopochodnych. Przeanalizowano historie chorób i karty szczepień pod względem liczby, czasu, rodzaju szczepień (monowalentna, poliwalentna szczepionka) przeciw odrze i faktu przebycia odry. Wykluczono z badań dzieci, które chorowały na odrę. Określono kliniczną i immunologiczną klasyfikację zakażenia HIV zgodnie z zaleceniami CDC (8). Pacjenci byli w następujących kategoriach: A1-2 pacjentów, A2-4, B2-2, B3-3, C3-2. Wszystkie dzieci otrzymywały HAART (ang.: *Highly Active Antire-*

troviral Therapy - trzylekowe leczenie antyretrowirusowe), czego rezultatem była kliniczna i immunologiczna poprawa stanu pacjentów. Poliwalentną szczepionką odra-świnka-różyczka zaszczepiono 13 dzieci bez głębokiego niedoboru odporności i nie posiadających przeciwciał przeciw odrze. W ramach rutynowej opieki, dzieci badano przed oraz 4 tygodnie po szczepieniu - w czasie 3 miesięcznej obserwacji. Opiekunowie dzieci byli szczegółowo pytani o występowanie objawów niepożądanych po szczepieniu. Przeciwciała w klasie IgG przeciw odrze, śwince i różyczce przed szczepieniem oraz 3 miesiące po szczepieniu oznaczano półilościowym (odra, świnka) lub ilościowym (różyczka) testem immunoenzymatycznym (ELISA). Poziom przeciwciał w rozcieńczeniu powyżej 1:100 określano jako dodatni, a kontrola wysokododatnia wynosiła 1:500 w przypadku odry oraz 1:400 w przypadku świnki. Liczbę i procent limfocytów CD4+ określano przed szczepieniem metodą cytofluorometryczną.

Uzyskano świadomą zgodę rodziców lub prawnych opiekunów wszystkich dzieci biorących udział w badaniu. Protokół badania został zatwierdzony przez Terenową Komisję Nadzoru nad Dokonywaniem Badań na Ludziach przy Akademii Medycznej w Warszawie.

WYNIKI

Trzydzieści dzieci zakażonych HIV, nie posiadających przeciwciał przeciw odrze, zaszczepiono poliwalentną szczepionką odra-świnka-różyczka (MMR II). Średni wiek w momencie szczepienia wynosił 6 lat (od 17 miesięcy do 16 lat). Troje dzieci otrzymało pierwsze, ośmioro otrzymało drugie, a dwoje trzecie szczepienie przeciw odrze. Pierwszą dawkę szczepionki przeciw odrze wszystkie dzieci z badanej grupy otrzymały po ukończeniu 12 miesięcy. Odpowiedź po szczepieniu, klasyfikacja CDC (ostateczna i aktualna - czyli określona w dniu wykonania szczepienia) oraz wartość liczbowa i procentowa limfocytów CD4+ w momencie szczepień jest przedstawiona w tabeli I.

Serokonwersję w zakresie przeciwciał odrowych uzyskano u 10/13 dzieci, a w przypadku rewakcytacji u 7/10 dzieci. Serokonwersję w zakresie przeciwciał różyczkowych uzyskano u 7/9 dzieci. Żadne z 12 dzieci nie odpowiedziało na komponentę świnkową szczepionki.

Nie obserwowano objawów niepożądanych po szczepieniu.

PODSUMOWANIE

W Polsce u dzieci wertykalnie zakażonych HIV leczenie (HAART) rozpoczyna się w momencie rozpoznania zakażenia HIV (7). Pozwala to zapobiec wystąpieniu głębokiego niedoboru odporności w pierwszym roku życia. W związku z tym wydaje się, że nie ma konieczności stosowania innego schematu szczepień przeciw odrze niż u dzieci zdrowych. Dzieci, u których rozpoznanie zakażenia HIV zostało postawione później - ze względu na brak informacji o chorobie matki - otrzymują szczepienie według kalendarza szczepień dla dzieci zdrowych tj. pierwszą dawkę przeciw odrze w 13-15 miesiącu życia. Szczepienie dzieci bez głębokiego niedoboru odporności jest bezpieczne i skuteczne, a odpowiedź poszczepienna zależy głównie od stanu immunologicznego dziecka, a nie od wieku otrzymania pierwszej dawki, czy schematu szczepień. U dzieci zakażonych HIV po szczepieniu szybko zanikają przeciwciała (3). Z uwagi na to oraz na ryzyko ciężkiego przebiegu odry, po kontakcie z odra należy podać immunoglobu-

Tabela 1. Odpowiedź po szczepieniu przeciw odrze-świnie-różyczce oraz charakterystyka kliniczna dzieci zakażonych HIV

Table 1. Effects of measles-mumps-rubella vaccination and clinical characteristics of vaccinated HIV-infected children

Lp	Wiek (lata)	Klasyfikacja CDC		Liczba i procent limfocytów CD4 przed szczepieniem	Poprzednie szczepienia przeciw odrze	Poziom przeciwciał przed/po szczepieniu					
		aktualna	ostateczna			odra (poziom IgG)		świnka (poziom IgG)		różyczka (IgG IU/ml)	
1	8	A1	B3	843 (34%)	2 dawki	-	-	-	-	25	40
2	6	A2	A2	1247 (23%)	2 dawki	-	1:150	-	-	-	-
3	5	A1	A1	1687 (31%)	1 dawka	-	1:150	-	-	-	70
4	5	A1	B2	1334 (31%)	1 dawka	-	1:400	1:150	1:150	200	100
5	8	A1	A2	893 (27%)	1 dawka	-	> 1:500	-	-	-	-
6	5	A1	B2	1318 (41%)	1 dawka	-	1:150	-	-	-	50
7	8	A1	B3	875 (25%)	1 dawka	-	1:200	-	-	-	50
8	16	A1	C3	952 (27%)	1 dawka	-	> 1:500	-	-	> 250	> 250
9	7	A2	A2	796 (23%)	1 dawka	-	1:200	-	-	-	25
10	6	A2	A2	559 (26%)	1 dawka	-	-	-	-	50	40
11	1,5	A1	A1	1883 (33%)	nie	-	1:200	-	-	-	170
12	3	A1	C3	1117 (28%)	nie	-	1:300	-	-	-	215
13	1,5	B1	B3	1229 (28%)	nie	-	-	-	-	-	> 250

linę każdemu dziecku zakażonemu HIV, niezależnie od przeprowadzonych szczepień (9). W naszych badaniach po szczepieniu przeciw odrze serokonwersję w zakresie przeciwciał przeciwodrowych uzyskano u 10/13 dzieci, w 7/10 przypadków były to dawki przypominające. Wyniki te oznaczają możliwość skutecznej rewakynacji u dzieci zakażonych HIV. Wobec doniesień o szybkim zanikaniu poszczepiennych przeciwciał przeciwodrowych należy kontrolować ich poziom. U wszystkich dzieci zakażonych HIV objętych opieką Kliniki poziom przeciwciał przeciwodrowych sprawdzany jest co 6 miesięcy.

A Ołdakowska, M Marczyńska, M Szczepańska-Putz

EFFECTS OF MEASLES VACCINATION IN HIV INFECTED CHILDREN

SUMMARY

Objective: The aim of the study was to evaluate the effects of measles vaccination in HIV infected children.

Methods: 13 measles seronegative HIV-infected children received polivalent measles-mumps-rubella vaccine.

Main Observations and Results: Measles seroconversion occurred in 10/13 patients (in revaccinated children in 7/10), rubella seroconversion in 7 out of 9 patients. None of the 12 children responded mumps component.

Conclusions: Measles vaccination seems to be safe and effective in HIV-infected children without severe immunodeficiency.

PIŚMIENNICTWO

1. Naruszewicz-Lesiuk D. Odra w 1998 roku. *Przegl.Epidemiol.* 2000;54:35-44.
2. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, McCarthy CA. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA* 1992;267:1237-41.
3. Arpadi SM, Markowitz LE, Baughman AL, Shah K, Adam H, Winzia A, Lambert G, Dobroszycki J, Heath J, Bellini W. Measles antibody in vaccinated Human Immunodeficiency Virus type 1-infected children. *Pediatrics* 1996;97:653-7.
4. Watson JC, Hadler S.C, Dykewicz CA, Reef S, Philips L Measles, mumps, and rubella vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1998;47(RR-8):1-57.
5. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committe on Pediatric AIDS. Measles immunization in HIV-infected children. *Pediatrics* 1999;103:1057-60.
6. Marczyńska M, Szczepańska-Putz M, Sarnecki M. Program szczepień ochronnych u dzieci zakażonych i podejrzanych o zakażenie HIV. *Problemy HIV i AIDS*, 1997; 3(1): 25-8.
7. Marczyńska M, Szczepańska-Putz M, Sarnecki M. Model opieki nad dziećmi matek zakażonych HIV. *Pediatrics Polska*, 1997;10:955-8.
8. 1994 Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994;43(No.RR-12).
9. Rudy BJ, Rutstein RM, Pinto-Martin J. Responses to measles immunization in children infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr* 1994;125:72-4.

Adres autorek:

Agnieszka Ołdakowska
Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego AM
ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa,
tel/fax 0-prefiks-22 632-06-83