

# PŘÍLOHA

## Doporučený postup očkování dospělých osob s infekcí HIV-1

(schváleno výborem předsednictva Společnost infekčního lékařství ČLS JEP 21.9.2021)

Jilich D<sup>1</sup>, Kosina P<sup>2</sup>, Fleischhans L<sup>1</sup>, Bartková D<sup>3</sup>, Machala L.<sup>4</sup>

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

### Úvod

Očkování je vysoce účinným a bezpečným způsobem prevence mnoha infekčních onemocnění.

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 specifík 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 vždy vytvářena u každého pacienta individuálně a vakcinace realizována v rámci HIV centra nebo ve spolupráci s dispenzarizujícím HIV specialistou.

### Břišní tyfus

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.

Preferovaná je neživá, polysacharidová vakcína podávaní intramuskulárně v jedné dávce. Alternativou může být živá, atenuovaná vakcína, kterou je vhodné očkovat výhradně osoby

s aktuální hladinou CD4+ T lymfocytů >200/μl.

**Doporučení:** vhodné pro osoby ve významném riziku

neživá, polysacharidová vakcína v jedné dávce

při trvajícím riziku přeočkování každé 3 roky

kontrola protilátek není třeba

### **Herpes zoster** (varicella zoster virus)

Vakcína proti herpes zoster účinným způsobem u VZV séropozitivních jedinců posiluje přirozenou postinfekční imunitu 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 v jedné dávce. Alternativou může být starší, živá, atenuovaná vakcína, kterou je vhodné očkovat výhradně osoby s aktuální hladinou CD4+ T lymfocytů >200/μl.

**Doporučení:** možné u VZV séropozitivních osob starších 50 let

neživá, rekombinantní, adjuvovaná vakcína v jedné dávce

booster dávka a její interval není stanoven

### **Influenza**

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

Každoroční očkování výhradně neživou, tetravalentní 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.

**Doporučení:** vhodné u všech osob s HIV

neživá, čtyřvalentní vakcína v jedné dávce

každoročně v průběhu října – prosince

kontrola protilátek není třeba

## **Klíšťová meningoencefalitida**

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 3dávkovém schématu. Zrychlená schémata vakcinace se nezdají být vhodná. Interval 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.

**Doporučení:** vhodné pro všechny osoby v riziku

inaktivovaná vakcína ve 3 dávkách

booster dávka každé 3 roky, event. dle aktuální hladiny protilátek

## **Meningokoky**

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 séroskupině B podaná intramuskulárně ve standardním schématu obsahující dvě dávky.

Podání booster dávek je při trvajícím riziku vhodné za 5 let

**Doporučení:** vhodné u všech osob s HIV mladších 25 let nebo osob s rizikovými faktory

(např. porucha funkce sleziny, zdravotnický personál, hluboký imunodeficit a další)

zvážit u všech osob s HIV

konjugovaná vakcína A, C, W, Y + rekombinantní B vakcína

booster dávka za 5 let

měření protilátek není doporučeno

## **Pneumokoky**

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 13valentní konjugovaná vakcína, která se podává intramuskulárně v jedné dávce. Doporučení pro přeočkování není obecně stanoveno. Alternativou může být 23valentní polysacharidová vakcína aplikovaná intramuskulárně v jedné dávce.

**Doporučení:** vhodné u osob s rizikovými faktory

možné podat všem osobám s HIV/ zvážit u všech osob s HIV 13valentní konjugovaná vakcína v jedné dávce

kontrola protilátek ani přeočkování není doporučeno

## **Papilomaviry (HPV – *Human Papilloma Viruses*)**

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 jedinců starších 40 let.

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

**Doporučení:** vhodné u všech osob s HIV mladších 40 let

9valentní, rekombinantní vakcína

3 dávky v rozmezí 0, 2, 6 měsíců

délka ochrany/nutnost přeočkování není stanovena

## **Poliomyelitida**

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).

**Doporučení:** vhodné u neočkovaných osob nebo osob ve významném riziku

inaktivovaná vakcína (IPV)

3 dávky (0, 1, 6 měsíců)

booster dávka každých 10 let (při trvajícím riziku)

## **SARS-CoV2**

V současné době nejsou dostupná data dokládající míru účinnosti a bezpečnosti vakcín nebo předpokládanou délku ochrany proti SARS-CoV2 u osob s infekcí HIV. I přesto je toto očkování indikováno. Při vakcinaci by měly být upřednostněny osoby s aktuální hodnotou CD4+ T lymfocytů  $<350/\mu\text{l}$ , osoby starší 60 let a dále osoby s rizikovými faktory (obezita, arteriální hypertenze, chronická plicní onemocnění). V rámci klinických studií mRNA vakcín (společností Pfizer a Moderna) byly zařazeny i osoby s HIV-1. Ve finálních analýzách ale data těchto osob jsou zpracována v rámci celého souboru. Lze z toho tedy usuzovat, že bezpečnost těchto vakcín u osob s HIV-1 je srovnatelná s ostatními osobami zahrnutými ve zkoumané skupině. Vakcína Oxford/Astra Zeneca, používající vektorovou strategii, ve dvou výzkumných souborech zahrnula celkem 106 osob s HIV-1. Jednalo se o osoby s efektivně nastavenou antiretrovirovou terapií a průměrnou hodnotou CD4+ T lymfocytů okolo  $700/\mu\text{l}$ . 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.

**Doporučení:** možno očkovat všechny osoby s HIV-1

výběr vakcíny dle dostupnosti (mRNA vakcíny preferovány)

dávkování dle výrobce

doporučení pro přeočkování nebyla dosud stanovena

**Pozn.** veškerá doporučení zohledňují poznatky dostupné v době publikování

## **Tetanus**

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 1. dávky

vakcíny.

Očkování proti tetanu se provádí očkovací látkou obsahující toxoid, která u většiny osob (včetně HIV-pozitivních) 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 s dostatečnou hladinou protilátek mladších 60 let je vhodné hladinu protilátek 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.

**Doporučení:** 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

## **Virová hepatitida A**

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.

**Doporučení:** vhodné očkovat všechny neočkované osoby

2. dávka za 6–12 měsíců po první

u osob s hlubokým imunodeficitem lze použít 3dávkové 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

## **Virová hepatitida B**

Osoby s infekcí HIV jsou ve zvýšené míře vystaveny riziku získání virové hepatitidy B. Zároveň existuje u osob s HIV vyšší riziko přechodu do chronicity a vyšší riziko rychlosti progresu hepatálního postižení. Toto 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 postvakačního titru protilátek a stejně tak i trvání postvakační 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+ T lymfocytů <350, event. 200/μl). 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 20μg antigenu nebo dvojnásobnou obsahující 40μg. Pokud je po dokončené vakcinaci hladina anti-HBs <10mIU/ml, považujeme takovou osobu za non-respondéra s nedostatečnou postvakační ochranou a měli bychom se pokusit hladinu anti-HBs zvýšit zopakováním celého vakačního 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 postvakační hladinou anti-HBs je vhodné průběžně kontrolovat tuto hladinu v čase. Za ukazatel predikující dlouhotrvající dostatečné hladiny postvakačních protilátek je považována dosažená hodnota anti-HBs více než 1 000mIU/ml. U respondérů s hladinou CD4+ T lymfocytů >500μl by pětiletý interval pro přeočkování měl být dostatečný. Při poklesu hladiny pod 50–100mIU/ml je vhodné zvážit jednorázové podání booster dávky.

**Doporučení:** vhodné očkovat všechny HBV séronegativní osob  
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

## **Vzteklina**

Očkování proti vzteklině je vhodné pro osoby ve významném nebo předpokládaném riziku expozice. U neočkovaných osob, které již byly vystaveny riziku, je vhodné provést post-expoziční profylaxi kombinací vakcinace a podáním imunoglobulinu (HRIG).

K očkování je vhodné použít inaktivovanou vakcínu na bázi buněčných kultur, která se u dosud neočkovaných osob 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 pochybnostech 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 30 dní).

**Doporučení:** (pre-expozičně): u osob ve významném riziku  
inaktivovaná vakcína na bázi buněčných kultur  
3 dávky podané intramuskulárně (0, 7, 28 dní)  
booster dávka za 3–5 let

**Doporučení:** (post-expozičně): nezbytné u všech exponovaných osob  
HRIG + 5 dávek inaktivované vakcíny (0, 3, 7, 14 a 30 dní)

## **Žlutá zimnice**

Očkování proti žluté zimnici je i nadále vyžadováno při cestování do některých 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+ T lymfocytů <200/μl. Imunogenicita 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.

**Doporučení:** očkovat jen osoby s hladinou CD4+ T lymfocytů  $>200/\mu\text{l}$

živá, atenuovaná vakcína v jedné dávce

podání booster dávky není vyžadováno

booster dávka v intervalu 10 let vhodná jen při významnému riziku