



МІЖНАРОДНИЙ
ФОНД
ВІДРОДЖЕННЯ



**АНАЛІТИЧНИЙ ЗВІТ ЩОДО
ДОЦІЛЬНОСТІ ПРІОРИТЕЗАЦІЇ
ЛЮДЕЙ, ЩО ЖИВУТЬ З ВІЛ, ДЛЯ
ВАКЦИНАЦІЇ ВІД COVID-19 В УКРАЇНІ**

2021

ЗМІСТ

3

Вступ

4

I. Результати досліджень, що демонструють вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19 серед ЛЖВ

7

II. Механізм впливу ВІЛ-інфекції на перебіг COVID-19

9

III. Безпечність та ефективність імунізації від COVID-19 для ЛЖВ

10

IV. Досвід інших країн щодо пріоритезації ЛЖВ при вакцинації населення від COVID-19

11

Висновки

12

Джерела

ВСТУП

В умовах боротьби з COVID-19 багато країн світу визначило людей, які живуть з ВІЛ, як одну з пріоритетних груп для вакцинації COVID-19. Таке рішення цілком відповідає рекомендаціям ВООЗ, які наголошують на необхідності урахування не лише окремих нозологій (стану здоров'я) як чинника для віднесення тієї чи іншої категорії до пріоритетної, а також і національного контексту.

Сьогодні Україна посідає одне з перших місць серед країн європейського регіону за кількістю ВІЛ-позитивних осіб. За оціночними даними, на початок 2018 року в країні проживало 244 000 ВІЛ-позитивних людей. Кожен сотий громадянин України у віці від 15 до 49 років інфікований ВІЛ, що є одним із найвищих показників серед країн регіону.

Згідно зі статистичними даними Центру громадського здоров'я епідемія ВІЛ-інфекції в Україні на сучасному етапі характеризується переважним ураженням осіб працездатного віку зі зростанням частки вікової групи старше 50 років серед нових випадків захворювання.

Станом на зараз достеменно невідомо, чи мають люди, що живуть з ВІЛ (далі – ЛЖВ) вищий ризик захворіти на COVID-19. Дані щодо поширеності та перебігу COVID-19 серед ЛЖВ все ще збираються. Однак існує ряд досліджень, де результати чітко демонструють, що **ЛЖВ мають вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19, потреби у госпіталізації та вищий ризик смерті.**

Таким чином, об'єктом цього дослідження є вивчення результатів світових досліджень щодо впливу COVID-19 на ЛЖВ у контексті збільшення ризиків тяжкого перебігу коронавірусного захворювання та особливостей їх імунізації від COVID-19.

Метою дослідження є обґрунтування необхідності вакцинації ЛЖВ проти COVID-19 та доцільності пріоритезації даної групи у доступі до вакцини в Україні.

I. Результати досліджень, що демонструють вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19 серед ЛЖВ.

Мультицентричне когортне дослідження, що включало 286 пацієнтів із ВІЛ та COVID-19 у США, продемонструвало, що пацієнти із ВІЛ та із низьким рівнем CD4 (<200клітин/мл), незважаючи на вірусологічну супресію, мали вищий ризик комбінованої кінцевої точки щодо потреби в інтенсивній терапії, механічній вентиляції легень чи смерті ^[1].

У іншому дослідженні, що включало 175 пацієнтів з ВІЛ та COVID-19, низький рівень CD4 або зниження рівня CD4 до найнижчого у конкретного пацієнта, асоціювався із поганим прогнозом. Дані, отримані в результаті ретроспективного аналізу захворювання на COVID-19 175 ЛЖВ вказують на те, що дефіцит клітинної ланки імунітету є можливим фактором ризику тяжкого розвитку та перебігу COVID-19. Смертність у даній групі склала 4% (варто зазначити, що більшість пацієнтів, які померли, були молодші 60р. та всі, крім 1 пацієнта, приймали АРТ і всього декілька осіб мали визначальний, однак дуже низький рівень віремії). **Єдиним фактором, асоційованим із смертністю, був низький рівень CD4.** Супутні хвороби не підвищували ризик тяжкої хвороби у цьому дослідженні і 24% тих, хто мав тяжкий перебіг COVID-19, не мали супутніх захворювань ^[2].

Когортне дослідження у Нью Йорку продемонструвало, що **ЛЖВ мають вищий рівень госпіталізації та смертності, пов'язаної із COVID-19 порівняно із людьми, які не мають ВІЛ** ^[3].

Два мета-аналізи, опубліковані у медичних журналах AIDS та Scientific Reports об'єднують інформацію, отриману із багатьох досліджень. Висновок цих мета-аналізів полягає в тому, що **ВІЛ підвищує ризик смерті від COVID-19 на 78-95%**, причому ризик був вищий у дослідженнях, які розглядали популяцію в цілому, ніж у тих, де порівнювались випадки госпіталізацій або позитивних результатів тесту на SARS-CoV-2 ^[4-5].

Дослідження, де розглядають випадки госпіталізацій або позитивних тестувань можуть недооцінювати ризик, пов'язаний із ВІЛ, оскільки лікарі можуть тестувати та скеровувати у лікарню ЛЖВ при менш тяжких симптомах, з обережності. Відповідно, ЛЖВ, на момент госпіталізації, можуть бути менш хворими ніж люди без ВІЛ, відповідно швидше одужувати і відновлюватись та мати нижчий ризик смерті.

I. Результати досліджень, що демонструють вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19 серед ЛЖВ

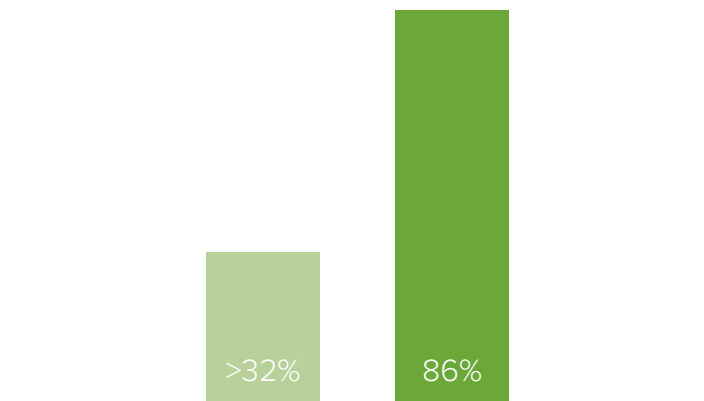
Популяційні дослідження, з іншого боку, охоплюють всю смертність від COVID-19 у певній спільності.

Було проведено два великі дослідження у Південній Африці та Великій Британії, де результатом кожного з них були дані, що ЛЖВ мали як мінімум вдвічі вищий ризик смерті від COVID-19, порівняно з популяцією, під час першої хвилі захворювання у 2020 ^[6-7].

Британське дослідження OpenSAFELY демонструє, що ризик смерті підвищений тільки у ЛЖВ, які мали супутні захворювання, такі як цукровий діабет чи артеріальна гіпертензія ^[7].

Інше британське дослідження, проведене Public Health England, опубліковане після вище наведених мета-аналізів, також ствердило, що ЛЖВ мали вдвічі вищий ризик смерті від COVID-19 під час першої хвилі хвороби в Англії ^[8].

У США, the National COVID Cohort Collaborative проаналізували випадки COVID-19 до лютого 2021 року і виявили, що ЛЖВ мали на **32% вищий ризик потрапити у лікарню з COVID-19 та на 86% вищий ризик потреби у механічній вентиляції** ^[9].



Вищі ризики ЛЖВ порівняно з пацієнтами без супутніх захворювань:

>32% ризик госпіталізації,

86% вищий ризик потреби у механічній вентиляції

Подібно, дослідження у США, де порівнювались госпіталізовані ЛЖВ та люди без ВІЛ за статтю, расою, масою тіла та супутніми захворюваннями, виявило, що **ЛЖВ на 70% частіше потребували госпіталізації**. Це мультицентричне дослідження охоплювало 404 ЛЖВ із діагностованою SARS-CoV-2 інфекцією, яких порівнювали із ВІЛ-негативною контрольною групою. Також було виявлено, що вищий ризик смерті від COVID-19 у ЛЖВ пояснювався більшим тягарем супутніх захворювань ^[10].

Практично кожне із цих досліджень виявило, що коморбідності значно впливали на підвищений ризик у ЛЖВ. Висока поширеність таких супутніх станів, як діабет, хронічна хвороба нирок та артеріальна гіпертензія у ЛЖВ приводить до вищого ризику захворювання та тяжкого перебігу COVID-19, але може не цілком пояснювати цей ризик ^[10].

Аналіз 286 випадків інфекції SARS-CoV-2 діагностованої у 36 лікарнях США виявило, що **люди із рівнем CD4 менше 200 кл/мкл мали майже втричі вищий ризик смерті від COVID-19, ніж люди із рівнем CD4 вище 500**. У цьому дослідженні, коморбідності були стійко

асоційовані із госпіталізаціями. Люди із трьома та більше коморбідностями мали в 3,5 рази вищий ризик госпіталізації, порівняно з ЛЖВ без коморбідностей, і у 5 разів вищий ризик тяжкого перебігу ^[11].

Реєстр випадків COVID-19 серед ЛЖВ, що живуть у Великій Британії, демонструє, що люди з ожирінням мали в 4 рази вищий ризик, порівняно із людьми з нормальною вагою. Кожна коморбідність збільшувала ризик тяжкої хвороби на 24%. Британський реєстр також дозволяє ствердити, що люди, які мають СНІД-асоційоване захворювання, мають втричі вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19.

Декілька досліджень вказують, що **низький рівень CD4 підвищує ризик поганого прогнозу, навіть без наявних коморбідностей**. Зокрема, ідеться про рівень менше 200 кл/мкл ^[11].

Зрозуміло, що дані стосовно перебігу та наслідків COVID19 у ЛЖВ все ще не є вичерпними, та постійно доповнюються. Однак, якщо розглядати найновішу літературу, стає зрозумілою тенденція відносити ЛЖВ до категорії високого ризику щодо перебігу інфекції Sars-CoV-2 ^[12].

II. Механізм впливу ВІЛ-інфекції на перебіг COVID-19

1. ВІЛ-специфічні фактори.

Можливе хронічне запалення, яке є складовою ВІЛ-інфекції, підвищує ризик тяжкого COVID-19. До хронічного надмірного запалення особливо схильні люди, у яких був дуже низький рівень CD4 в минулому або з неповним відновленням імунної системи. Дефіцит клітинної ланки імунітету у ЛЖВ є потенційною причиною дисфункції імунної відповіді, порушення регуляції Т-клітинної відповіді, що може призвести до імунопатології^[13].

Більше того, зростає кількість доказів, що транзиторне виснаження (зниження) Т-клітин під час COVID-19, в даному випадку дуже імовірно пов'язане із вже існуючим виснаженням Т-клітин внаслідок ВІЛ, може призводити до критичних клінічних наслідків.

2. Серед ЛЖВ також можна виділити групи різного ризику. Звичайно, в першу чергу в групу вищого ризику всередині ЛЖВ можна включити осіб із низьким рівнем CD4 або тих, хто з різних причин не приймає АРТ терапію. Декілька організацій, таких як: British HIV Association (BHIVA), Deutsche AIDS Gesellschaft (DAIG), European AIDS Clinical Society (EACS), Grupo de Estudio del SIDA (GESIDA) and the Polish Scientific AIDS Society^[14], стверджують, що “потрібно зазначити, що імуносупресія, яку визначає низький рівень CD4, або відсутність прийому АРТ, асоціюється із підвищеним ризиком більш тяжкого перебігу COVID-19”.



3. У загальній популяції, особи, що мають найвищий ризик тяжкого перебігу COVID-19 включають: людей старших 60 років, вагітних, та осіб із коморбідністю, а саме: ожиріння, ЦД, серцево-судинні захворювання, легеневі хвороби, курці, пацієнти із серповидноклітинною анемією та реципієнти трансплантатів солідних органів.

Багато ЛЖВ мають одну або декілька коморбідностей, що можуть створювати вищий ризик більш тяжкого перебігу COVID-19.

До основних факторів ризику тяжкого перебігу COVID19 належать:

- ▶ Вік (старше 60р.)
- ▶ Трансплантація органа в анамнезі
- ▶ Будь-який лейкоз (лейкемія, лімфома, множинна мієлома) протягом останніх 5-ти років
- ▶ Неврологічні захворювання
- ▶ Ожиріння, декомпенсований цукровий діабет
- ▶ Чоловіча стать
- ▶ Інші фактори ризику включають: негроїдна або монголоїдна раса, соціальна депривація, серцево-судинні захворювання, хвороби печінки, деменція, хвороби нирок та тяжкі респіраторні захворювання (крім астми); збільшують ризик на 50-70%.

Навіть, якщо сама ВІЛ-інфекція імовірно збільшує такий ризик незначно, (принаймні згідно деяких даних, отриманих станом на сьогодні), то поширеність деяких наведених вище коморбідностей є дуже висока серед ЛЖВ (порівняно із загальною популяцією). Наприклад, згідно дослідження, проведеного у Великій Британії, 29% ЛЖВ мають принаймні 1 коморбідність, найбільш часто це гепатит та серцево-судинні хвороби ^[15]. В Україні частою є ко-інфекція ВІЛ-туберкульоз ^[16].

Також завдяки ефективній АРТ ЛЖВ живуть значно довше, ніж раніше. Відповідно, в них розвиваються захворювання, пов'язані з віком, включаючи серцево-судинні та хронічну хворобу нирок. Їх розвитку сприяє сама тривала ВІЛ-інфекція опортуністичні інфекції, деякі ліки, включаючи АРТ ^[17].

III. Безпечність та ефективність імунізації від COVID-19 для ЛЖВ

На підставі наявних даних досліджень ВООЗ рекомендує всі наявні в Україні вакцини від COVID-19, а саме виробників Pfizer/BionTech, Oxford/AstraZeneca та Sinovac як безпечні для людей, що живуть з ВІЛ. Ці вакцини не є живими, вони містять генетичний матеріал SARS-CoV-2, що не здатний до реплікації.

Теоритично можливо, що ЛЖВ із низьким рівнем CD4 матимуть слабшу імунну відповідь на вакцину. Однак у практиці, жоден такий випадок не був задокументований [18].

Два дослідження вакцини Оксфорд АстраЗенека у ЛЖВ демонструють, що ця вакцина викликає імунну відповідь такої ж сили у ЛЖВ, як і у людей без ВІЛ. Також не було віднайдено різниці у частоті побічних реакцій, таких як набряк і біль у місці ін'єкції, головний біль, лихоманка, втома, біль у м'язах та суглобах. Люди в обох дослідженнях мали високий рівень CD4 (вище 500) та приймали АРТ [19-20].

ЛЖВ були включені у групи при клінічних дослідженнях 2 мРНК вакцин; наразі повної інформації щодо безпеки та ефективності цих вакцин у даних специфічних підгрупах ще нема. ЛЖВ, захворювання яких є добре

контрольованим АРТ терапією, зазвичай дають хорошу відповідь на ліцензовані вакцини [21-22].

Досвід вакцинації ЛЖВ від інших захворювань каже, що старші люди, та люди із низьким рівнем CD4 (нижче 350, або нижче 200 раніше) та люди із не супресованою ВІЛ-інфекцією демонструють слабшу імунну відповідь на деякі вакцини. Це призводить до нижчого рівня захисту та коротшого періоду захисту. Поки релевантних даних щодо вакцин від COVID-19 нема.

Усі наявні в Україні вакцини, а саме виробників Pfizer/BionTech, Oxford/AstraZeneca та Sinovac, є безпечними для людей, що живуть з ВІЛ, та рекомендовані ВООЗ для імунізації ЛЖВ

IV. Досвід інших країн щодо пріоритезації ЛЖВ при вакцинації населення від COVID-19

NHS Interim Guidance for COVID-19 and people living with HIV: згідно цих рекомендації ЛЖВ повинні отримувати вакцини від COVID-19, незалежно від кількості CD4 чи вірусного навантаження, оскільки потенційна користь перевищує ризик, AIII ^[12].

ВООЗ рекомендує, щоб країни планували пріоритетність вакцинації, базуючись на таких параметрах, як вік, стан здоров'я, професія та інші фактори, такі, як проживання у закладах для літніх людей чи закладах позбавлення свободи. Деякі країни пріоритезують вакцинацію для всіх ЛЖВ або лише для імунокомпроментованих (що визначається рівнем CD4 нижче 200 кл/мкл).

24 країни із 52, які розглядались, вакцинують ЛЖВ, як пріоритетну групу.



Країни, які включили ЛЖВ в пріоритетну групу для вакцинації від COVID-19

Така політика підкріплена останніми даними, щодо вищого ризику тяжкого перебігу COVID19 та смерті у ЛЖВ порівняно з людьми без ВІЛ. Незалежно від імунного статусу, багато ЛЖВ мають супутні хвороби, які відносять їх у групу ризику. Тобто, ЛЖВ із такими коморбідностями, як ХОЗЛ, астма, діабет, серцево-судинні хвороби, хвороби нирок, печінки, хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, захворювання рухових нейронів, виражене ожиріння, повинні бути віднесені до пріоритетної групи.

ЛЖВ повинні мати доступ до вакцинації незалежно від імунологічного статусу, і країнам варто розглядати ЛЖВ як пріоритетну групу, в залежності від їх внутрішньої епідеміологічної ситуації ^[18].

NB! Важливо пам'ятати про дотримання конфіденційності щодо первинного захворювання (ВІЛ-інфекція) при проведенні вакцинації ЛЖВ ^[17].

NB! Згідно поточних рекомендацій ACIP, ACOG та SMFM (the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), and the Society of Maternal Fetal Medicine (SMFM)), вагітні та лактуючі люди, які відповідають критеріям щодо вакцинації, не повинні бути обмежені у доступі до вакцинації ^[12].

ВИСНОВКИ:

Зважаючи на рівень поширеності ВІЛ в Україні та вищенаведені результати міжнародних досліджень щодо безпосереднього зв'язку наявності ВІЛ-інфекції та вірогідності тяжкого або летального перебігу коронавірусної хвороби, очевидно є необхідність пріоритезувати ЛЖВ як групу для вакцинації від COVID-19 та забезпечити максимально можливе охоплення ВІЛ-позитивних осіб імунізацією від коронавірусної інфекції.

ДЖЕРЕЛА:

1. Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, et al. Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicenter registry of patients with HIV and coronavirus disease-19. Clin Infect Dis. 2020;ciaa1339.
2. Hoffman C, Casado J, Harter G, et al. Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. HIV Medicine. 2020.
3. Tesoriero J, Swain C, Pierce JL, et al. COVID-19 outcomes among persons living with or without diagnosed HIV infection in New York State. JAMA Netw Open. 2021;4(2):e2037069.
4. Mellor, Maya M.a; Bast, Anne C.a et al. Risk of adverse coronavirus disease 2019 outcomes for people living with HIV. AIDS: March 15, 2021 - Volume 35 - Issue 4 - p F1-F10 doi: 10.1097/QAD.0000000000002836
5. Paddy Ssentongo, Emily S. Heilbrunn et al. Epidemiology and outcomes of COVID-19 in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. Scientific Reports volume 11, Article number: 6283 (2021)
6. Boule A et al. Risk factors for COVID-19 death in a population cohort study from the Western Cape Province, South Africa. Clinical Infectious Diseases, online ahead of print, August 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa1198
7. Bhaskaran K et al. HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. The Lancet HIV, 8: e24-e32, January 2021. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30305-2](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30305-2)
8. Sabin C et al. Coronavirus (COVID)-19 in people with HIV in the UK: Initial findings from the BHIVA COVID-19 Registry. Fifth Joint Conference of the British HIV Association (BHIVA) and the British Association for Sexual Health and HIV (BASSH), abstract 08, 2021.
9. Lee M et al. HIV and COVID-19 outcomes: a matched retrospective multicentre analysis. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, abstract 142, 2021.

10. Hadi, Yousaf B.a; Naqvi et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with HIV: a multicentre research network study. AIDS: November 01, 2020 - Volume 34 - Issue 13 - pF3-F8 doi: 10.1097/QAD.0000000000002666
11. Croxford S et al. COVID-19 mortality among people with HIV compared to the general population during the first wave of the epidemic in England. Fifth Joint Conference of the British HIV Association (BHIVA) and the British Association for Sexual Health and HIV (BASSH), abstract 09, 2021.
12. Interim Guidance for COVID-19 and Persons with HIV. <https://clinicalinfo.hiv.gov/>
13. Vabret N, Britton GJ, Gruber C et al. Immunology of COVID-19: current state of the science. Immunity 2020; 52: 910–941.
14. BHIVA, DAIG, EACS, GESIDA & Polish Scientific AIDS Society. Statement on risk of COVID-19 for people living with HIV (PLWH). May 25, 2020.
15. Ava Lorenc, Piriyanakan Ananthavarathan et al. The prevalence of comorbidities among people living with HIV in Brent: a diverse London Borough. London J Prim Care (Abingdon). 2014; 6(4): 84–90. doi: 10.1080/17571472.2014.11493422
16. Статистика ВІЛ і ТБ в Україні: лютий 2021 року. Дані Центру Громадського Здоров'я.
17. HIV and Comorbidities. Amfar.org
18. WHO Coronavirus disease (COVID-19): COVID-19 vaccines and people living with HIV. Режим доступу: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-covid-19-vaccines-and-people-living-with-hiv](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-covid-19-vaccines-and-people-living-with-hiv)
19. Frater J et al . Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection. SSRN pre-print, posted online 19 April 2021.
20. Madhi S et al. ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in people living with and without HIV. Research Square pre-print, posted online 17 March 2021.
21. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. N Engl J Med. 2021;381:403-416.
22. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020;383:2603-2615.



Матеріал підготовлено за підтримки
Міжнародного фонду **«Відродження»**
у межах проекту **«Забезпечення рівного доступу
до вакцин і препаратів для лікування COVID-19»**.

Матеріал відображає позицію авторів
і не обов'язково збігається з позицією
Міжнародного фонду **«Відродження»**





МІЖНАРОДНИЙ
ФОНД
ВІДРОДЖЕННЯ

АВТОРИ:

Мирослава Боровець,

лікар-терапевт ЛОДКЛДЕЦ

Анастасія Гоменюк,

консультант БО «100 Відсотків Життя»

з доступу до лікування

network.org.ua