

# Szczepienia u dzieci z chorobami nerek

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Zeman, dr n. med. Hanna Czajka

## WSTĘP

Zestawione w niniejszym artykule interpretacje zaleceń dotyczą dzieci z przewlekłymi chorobami nerek (PChN), w tym z towarzyszącą schyłkową niewydolnością nerek, poddawanych dializoterapii, oczekujących na przeszczepienie nerki, leczonych immunosupresyjnie (zespół nerzycowy [ZN]), a także dzieci z zespołem hemolityczno-mocznicowym (*atypical hemolytic-uremic syndrome* – aHUS). Zalecenia oparto m.in. na podstawie Programu Szczepień Ochronnych 2020 ([http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM\\_MZ/2019/87/journal/5727](http://dziennikmz.mz.gov.pl/api/DUM_MZ/2019/87/journal/5727)), zaleceń Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (<http://ptnfd.org>), Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) przy Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (<http://www.aap.org/immunization/>; <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/schedules/child-schedule.htm>) oraz opracowań dostępnych w piśmiennictwie kierunkowym.

## ZAŁOŻENIA OGÓLNE DLA LEKARZY PODSTAWOWEJ OPIEKI ZDROWOTNEJ (POZ) I SPECJALISTÓW NEFROLOGII DZIECIĘCEJ [1–8]

- Dzieci ze schorzeniami nerek, w których choroba nie prowadzi do niewydolności nerek (dzieci z przewlekłym krwinkomoczem i białkomoczem, ale bez dowodu na glomerulopatię), dzieci z wadami układu moczowego, zakażeniami układu moczowego, a także z niewydolnością nerek w stadiach 1.–3., czyli przy przesączaniu kłębuszkowym (eGFR) > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, bez względu na przyczynę, **powinny być szczepione w POZ według obowiązującego kalendarza szczepień i wskazań producentów szczepionek.**
- Dzieci z przewlekłymi chorobami nerek, których dotyczą przedstawione poniżej interpretacje zaleceń na temat szczepień ochronnych, powinny być szczepione w Konsultacyjnej Poradni Szczepień (jeśli

taka znajduje się na terenie województwa) lub w POZ we współpracy z prowadzącym pacjenta pediatrycznego lekarzem specjalistą nefrologii dziecięcej.

- Specjaliści nefrologii dziecięcej oraz personel POZ sprawujący opiekę nad dziećmi z chorobami nerek powinien znać obowiązujący program szczepień wraz z jego modyfikacjami ukierunkowanymi dla tych pacjentów, a także go intensywnie promować.
- Dzieci z PChN należą do grupy ryzyka związanej z innymi chorobami, którym można zapobiegać poprzez szczepienia, będące jednym z kluczowych elementów profilaktyki u tych pacjentów.
- U dzieci z przewlekłymi chorobami nerek odpowiedź na szczepienie może być słabsza lub utrzymywać się krócej niż u dzieci zdrowych.
- Dzieci z PChN powinny otrzymać wszystkie szczepionki zalecane dzieciom zdrowym, ale z uwzględnieniem zastosowania szczepionek bezkomórkowych (DTPa, dTpa).
- U pacjentów pediatrycznych z chorobami nerek przebiegającymi z niewydolnością nerek w stadiach 1.–3. zaleca się rozszerzenie programu szczepień o niektóre szczepionki refundowane (nieszczepieni przeciwko pneumokokom, wirusowe zapalenie wątroby typu B [WZW B]) i zalecane (ospa wietrzna, jeśli dziecko jej nie przeżyło, przeciwko meningokokom, a także sezonowo szczepienie przeciwko grypie).
- Dla skutecznej „strategii kokonu” zaleca się uzupełnienie szczepień ochronnych (szczególnie przeciwko ospie wietrznej, pneumokokom, meningokokom, WZW B oraz sezonowe szczepienie przeciwko grypie) wszystkim osobom z kontaktu domowego z dzieckiem z przewlekłą chorobą nerek.

### **PACJENCI Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK I PACJENCI DIALIZOWANI [1–3, 9, 11]**

- Niezwykle ważne jest, aby uzupełnić szczepienia u dzieci przed planowanym rozpoczęciem dializ tak szybko, jak to jest możliwe. Zaleca się szczepienie szczepionkami żywymi najpóźniej na 4 tygodnie, a szczepionkami zabitymi na 2 tygodnie przed rozpoczęciem dializoterapii.
- Istotne znaczenie ma przeprowadzenie szczepień członków rodziny chorego dziecka celem ograniczenia ryzyka zakażenia go chorobą zakaźną w trakcie długotrwałej terapii („strategii kokonu”).
- Ważne jest, aby przed planowaną dializoterapią ocenić stężenia swoistych przeciwciał IgG przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie

wietrznej (istotne ryzyko ciężkiego przebiegu) i rozważyć ponowne szczepienie przy braku lub niskim mianie przeciwciał.

- Dializoterapia, a zwłaszcza hemodializa, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV). Szczepienie przeciwko WZW B, po wykluczeniu wcześniejszego zakażenia HBV, zaleca się wszystkim pacjentom z przewlekłymi chorobami nerek, zanim rozwinie się niewydolność nerek lub przed rozpoczęciem dializoterapii.
- Przynajmniej dwie dawki cyklu szczepienia podstawowego przeciwko WZW B należy podać odpowiednio wcześniej, jeszcze zanim będzie konieczne leczenie nerkozastępcze.
- Celem szczepień przeciwko WZW typu B chorych z zaawansowaną chorobą nerek i pacjentów dializowanych jest uzyskanie i utrzymanie ochronnego stężenia swoistych przeciwciał (> 10 mIU/ml). Istotna jest (*Program Szczepień Ochronnych na rok 2020, rozdział III*) rewakcyinacja przeciwko WZW B po szczepieniach podstawowych u osób w fazie zaawansowanej choroby nerek z filtracją kłębuszkową < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oraz u osób dializowanych. Dawki przypominające należy podawać według wskazań producenta szczepionki oraz zaleceń lekarza, jeżeli stężenie przeciwciał anti-HBs jest poniżej poziomu ochronnego (10 j.m./l) (zaleca się zmianę preparatu szczepionki).
- Badanie poziomu przeciwciał powinno się wykonywać co 6–12 miesięcy. Oznaczanie poziomu przeciwciał anti-HBs u osób przewlekle chorych w ramach lekarskiego badania kwalifikacyjnego do szczepienia jest nieodpłatne dla tych osób.
- W tej grupie chorych zaleca się stosowanie większych i dodatkowych dawek szczepionki – 4 dawki szczepienia podstawowego w schemacie zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (ChPL). Zaleca się ocenę stężenia anti-HBs 1–2 miesięcy po zakończeniu pełnego cyklu szczepień.
- U osób, które trwale nie odpowiadają na szczepienie (brak odpowiedzi po zmianie preparatu szczepionki), w przypadku kontaktu z HBV należy rozważyć podanie swoistej immunoglobuliny przeciwko HBV (HBIG).
- Zalecenia szczepień obowiązkowych dla narażonych w sposób szczególny na zakażenie w związku z przesłankami klinicznymi lub epidemiologicznymi (*Program Szczepień Ochronnych na rok 2020, rozdział IB*) uwzględniają szczepienia dzieci chorujących na PChN do ukończenia 5. roku życia przeciwko inwazyjnym zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* (według wskazań producenta szczepionki), szczepienia przeciwko grypie (według wskazań producenta

szczepionki) przewlekłe chorym dzieciom (od ukończenia 6. miesiąca życia), zwłaszcza chorującym na niewydolność nerek, przeciwko WZW B przewlekłe chorym o wysokim ryzyku zakażenia, w tym chorym z niewydolnością nerek.

### PRZESZCZEPIENIE NERKI [3, 8, 12–20]

- Przed planowanym przeszczepieniem nerki zaleca się szczepienie szczepionkami żywymi najpóźniej na 4 tygodnie, a szczepionkami zabitymi na 2 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego zapobiegającego odrzuceniu przeszczepu.
- Przed planowanym przeszczepieniem nerki u niemowlęcia szczepienie przeciwko odrze, śwince, różyczce (MMR) oraz przeciwko ospie wietrznej (VZV) może być przeprowadzone po ukończeniu przez dziecko 6. miesiąca życia. W takiej sytuacji drugie dawki tych szczepionek podajemy nie wcześniej niż 28 dni (MMR) lub 6 tygodni (VZV) po pierwszych dawkach, pamiętając o 4-tygodniowym odstępie między podaniem szczepionek żywych a wykonaniem przeszczepu.
- Istotne znaczenie ma przeprowadzenie szczepień członków rodziny chorego dziecka celem ograniczenia ryzyka zakażenia go chorobą zakaźną w trakcie długotrwałej terapii („strategia kokonu”).
- Ważne jest, aby przed wykonaniem przeszczepu ocenić stężenia swoistych przeciwciał IgG przeciwko odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (istotne ryzyko ciężkiego przebiegu) i rozważyć ponowne szczepienie przy braku lub niskim mianie przeciwciał.
- Pacjenci po przeszczepieniu nerki nie mogą być szczepieni szczepionkami zawierającymi żywe wirusy (przeciwko rotawirusom, ospie wietrznej, odrze, śwince, różyczce, „żywą” szczepionką przeciwko grypie).
- Zaleca się rozpoczęcie szczepień szczepionkami inaktywowanymi (w szczególności przeciwko grypie, pneumokokom i meningokokom; istnieją doniesienia wskazujące na skuteczność szczepionki przeciwko HPV) 3–6 miesięcy po wykonaniu transplantacji w zależności od przebiegu okresu po transplantacji i aktualnego stanu zdrowia dziecka.
- Istotna jest (*Program Szczepień Ochronnych na rok 2020, rozdział III*) rewakcyjnacja przeciwko WZW B po szczepieniach podstawowych u pacjentów po przeszczepieniu narządów – przy kontroli przeciwciał anty-HBs co 6 miesięcy zaleca się utrzymanie poziomu przeciwciał  $\geq 100$  j.m./l, gdy stężenie spada poniżej  $< 100$  j.m./l, należy podać podwójną dawkę szczepionki.

- Oznaczanie poziomu przeciwciał anty-HBs u osób przewlekle chorych w ramach lekarskiego badania kwalifikacyjnego do szczepienia jest nieodpłatne.
- Zalecenia szczepień obowiązkowych dla narażonych w sposób szczególny na zakażenie w związku z przestankami klinicznymi lub epidemiologicznymi (*Program Szczepień Ochronnych na rok 2020, rozdział IB*) uwzględniają szczepienia dzieci do ukończenia 5. roku życia przeciwko inwazyjnym zakażeniom *Streptococcus pneumoniae* (według wskazań producenta szczepionki) przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych, szczepienia przeciwko grypie (według wskazań producenta szczepionki) osobom po transplantacji narządów.

### ZESPÓŁ NERCZYCOWY (ZN) [1, 3, 21–23]

- Ryzyko zakażeń u dzieci z ZN jest większe niż populacyjne, a przebieg niektórych chorób zakaźnych, zwłaszcza ospy wietrznej, może być cięższy, nawet zagrażający życiu.
- Dzieci z ZN powinny być objęte obowiązującym w Polsce kalendarzem szczepień ochronnych z modyfikacjami wynikającymi z leczenia immunosupresyjnego. Okresowe przeciwwskazania są takie same, jak w populacji dzieci zdrowych.
- Przed rozpoczęciem leczenia immunosupresyjnego należy sprawdzić stan uodpornienia na WZW B, ospę wietrzną, odrę świnię, różyczkę.
- Zalecenia szczepień obowiązkowych (bezpłatnych) dla narażonych w sposób szczególny na zakażenie w związku z przestankami klinicznymi lub epidemiologicznymi (*Program Szczepień Ochronnych na rok 2020, rozdział IB*) uwzględniają szczepienia (według wskazań producenta szczepionki) przeciwko: inwazyjnym zakażeniom *Streptococcus pneumoniae*, dzieci do ukończenia 5. roku życia chorujących na nawracający zespół nerczycowy, przeciwko ospie wietrznej – do ukończenia 12. roku życia przed planowanym leczeniem immunosupresyjnym (ponadto otoczenie dzieci z ZN do 12. roku życia, jeżeli nie chorowało na ospę), przeciwko grypie – przewlekle chorym dzieciom (od ukończenia 6. miesiąca życia) i dorosłym, szczególnie chorującym na niewydolność nerek, nawracający zespół nerczycowy.
- Dzieci powinny otrzymywać 13-walentną skoniugowaną szczepionkę przeciwko pneumokokom PCV13 (0–24. miesiąc, jak u zdrowych, od 24. miesiąca 1 dawka). Dzieciom po ukończeniu 2. roku życia w schemacie szczepień przeciwko pneumokokom zaleca się dodatkowo

polisacharydową szczepionkę PPV23. Szczepionkę tę należy podać po upływie co najmniej 8 tygodni od ostatniej dawki PCV13. Po 5 latach należy podać kolejną dawkę PPSV23.

- U dzieci z ZN zaleca się coroczne szczepienie przeciwko grypie, dotyczyć to powinno także wspólnie zamieszkujących członków rodzin.
- Szczepienie szczepionkami żywymi jest bezpieczne u pacjentów leczonych niskimi dawkami prednizonu, tj. < 20 mg/24 godz., podawanymi w krótkim okresie (< 14 dni), lub < 2 mg/kg m.c./dobę u dziecka o masie ciała ≤ 10 kg przez okres < 2 tygodnie.
- Zaleca się, aby po kontakcie z chorym na ospę wietrzną, nie-szczepione przeciwko ospie wietrznej dziecko z ZN leczone immunosupresyjnie otrzymało niezwłocznie swoistą immunoglobulinę przeciwko VZV (VZVIG) nie później niż **96 godzin** po ekspozycji (Varitect 25 j.m. [1 ml]/kg m.c. – w pompie infuzyjnej). Można rozpatrzyć możliwość podania profilaktycznego acyklowiru w dawkach jak w ChPL.
- Szczepienia szczepionkami żywymi po zakończeniu leczenia immunosupresyjnego można zastosować: po upływie miesiąca (4 tygodni) od zakończenia leczenia inhibitorami kalcyneuryny, lewamizolem, mykofenolanem mofetylu, glikokortykosteroidami (prednizon) dawkami ≥ 2 mg/kg m.c./dzień lub dawką ≥ 20 mg/dzień przy masie ciała ≥ 10 kg przez ponad 14 dni; po upływie 3 miesięcy od zakończenia chemioterapii (cyklofosamid, chlorambucil) lub leczenia biologicznego; po upływie 6 miesięcy od zakończenia leczenia przeciwciałami przeciwko limfocytom B.
- Nie stosować szczepionek żywych u pacjentów leczonych steroidami w połączeniu z lekami immunosupresyjnymi

### ATYPOWY ZESPÓŁ HEMOLITYCZNO-MOCZNICOWY (aHUS) [8, 24–26]

- W aHUS dochodzi do niekontrolowanej aktywacji układu dopełniacza drogą alternatywną. Eculizumab (przeciwciało monoklonalne, inhibitor końcowego etapu aktywacji dopełniacza przeciwdziałający wywoływanej przez niego lizie komórek) stanowi obecnie jedyne dostępne, celowane leczenie aHUS.
- Leczenie eculizumabem upośledza czynność układu dopełniacza stanowiącego mechanizm obronny przed zakażeniami bakteryjnymi, dlatego chorzy otrzymujący ten lek powinni być szczepieni przeciwko meningokokom i należy u nich wprowadzić długoterminową profilaktykę przeciwko zakażeniom.