

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

### РЕФЕРАТ

на тему: «Вакцинопрофилактика инфекций  
у пациентов с ХБП находящихся в пред- и посттрансплантационном  
периоде, на гемодиализной терапии.».

Выполнила: Ординатор 2 года обучения

Генза Мария Александровна

Проверила: к.м.н., доцент Крапошина Ангелина Юрьевна

План:

1. Введение. Актуальность.
  2. Основная часть.
    - 2.1 Вакцинация против гепатита В у пациентов с тХПН.
    - 2.2 Вакцинация против гепатита А у пациентов с тХПН .
    - 2.3 Вакцинация против гриппа у пациентов с тХПН.
    - 2.4 Вакцинация против пневмококка у пациентов с тХПН.
    - 2.5 Вакцинация против ветряной оспы у пациентов с тХПН.
  3. Противопоказания к вакцинации.
  4. Показания к вакцинации.
  5. Сроки вакцинации.
- Список рекомендуемой литературы.

## *1. Введение. Актуальность.*

Пациенты с хроническими заболеваниями почек имеют повышенный риск развитию любых инфекций.

Они чаще, чем другие пациенты, контактируют с патогенными микроорганизмами в условиях лечебно-профилактических и стационарных учреждений.

Инфекции занимают второе место среди причин смерти у пациентов, находящихся на диализе, после сердечно-сосудистых осложнений.

Трансплантация почек, даже успешная, еще больше усугубляет ситуацию в связи иммуносупрессивной терапией.

У пациентов с ХПБ нарушен клеточный и гуморальный иммунитет, снижена активность клеток иммунной системы (В-клеток, Т-клеток, макрофагов, моноцитов, и др.), что приводит к низкой частоте сероконверсии, низкими пиковыми показателями уровня антител и более быстрым снижением уровня антител, в сравнении со здоровыми.

Поэтому обычные режимы вакцинации могут быть неэффективны у таких больных.

## 2. Основная часть.

### 2.1 Вакцинация против гепатита В у пациентов с тХПН.

Пациенты должны быть иммунизированы как можно скорее, и, если возможно, еще до начала диализной терапии.

Показатели, полученные в разных исследованиях, в значительной степени отличаются. Это может быть связано с влиянием различных факторов, связанных с ухудшением частоты сероконверсии – пожилой возраст, мужской пол, предшествующие переливания крови. Для увеличения частоты сероконверсии изучались различные режимы вакцинации и дозы.

Рекомендовано проводить вакцинацию:

Вакцина Engerix B®, по 40 мкг, 4 раза, по схеме 0-1-2-6 месяцев

Вакцина Recombivax HB®, по 20 мкг, 3 раза, по схеме 0-1-6 месяцев

Пациентам со снижением титра антител <10 МЕ/л можно вводить дополнительные дозы вакцины. Альтернативным, экономичным способом может быть введение вакцины внутрикожно.

#### **Ревакцинация:**

Необходимость усиления вакцинации против гепатита В является спорной, и практика варьируется в зависимости от страны.

Пациенты с нарушениями функции иммунной системы, как правило, имеют тенденцию к проявлению более низких пиковых уровней HBsAb по сравнению с иммунокомпетентными пациентами.

Существуют ограниченные данные по длительности иммунологической памяти у иммуноослабленных пациентов.

Однако, поступали сообщения о случаях клинически значительного инфицирования вирусом гепатита В у ранее привитых диализных пациентов, у которых выработка анти HBsAb уже не поддавалась измерению.

Последовательные измерения уровней антител HBsAb для информирования о необходимости увеличения доз вакцины против гепатита В были рекомендованы Консультативным Комитетом США по Практике Иммунизации (US Advisory Committee on Immunization Practices) для пациентов на диализе.

Кроме того, Европейская Группа Консенсуса по иммунитету к гепатиту В (the European Consensus Group on Hepatitis B immunity) расширила эти рекомендации и включила туда и пациентов с нарушениями иммунной функции.

Ухудшение иммунологической памяти происходит быстрее у иммунокомпрометированных реципиентов пересаженных почек.

Уровень выше 10 mIU/мл обычно считается достаточным для обеспечения защитной функции, но реципиенты пересаженных органов с титрами ниже 100 mIU/мл, как правило, имеют предрасположенность быстро терять их.

Способность низкого уровня антител к HBs маскировать инфекции (проявляется

через поверхностный антиген гепатита В (HBsAg)), и наличие их дальнейшего быстрого снижения заставило Европейскую Группу Консенсуса предложить проводить ускоренную ревакцинацию при титрах ниже 100 mIU/мл.

Несмотря на отсутствие четких доказательств в поддержку этой рекомендации, с учетом относительного соотношения риска и выгоды по вакцинации против гепатита В, представляется разумным ежегодно оценивать необходимость ускоренной ревакцинации.

## *2.2 Вакцинация против гепатита А у пациентов с тХПН*

Рекомендованным режимом введения вакцины является: 1440 ELISA Units в месяц 0 и между 6 и 12 месяцами.

В одном исследовании изучалась вакцина Harvix (ГлаксоСмитКляйн, по 720 единиц ELU, режим введения – 0-1-6 месяцев) у пациентов с тХПН. На момент проведения исследования вакцина в дозе 1440 единиц отсутствовала. По заключению авторов, вакцина является безопасной и эффективной, что соответствует профилям эффективности и безопасности у здоровых лиц.

Вакцинация против вируса гепатита А хорошо переносится у пациентов с тХПН и обладает хорошей иммуногенностью. Advisory Committee on Immunisation Practices рекомендовано введение стандартной дозы 1440 ед. вакцины Harvix в месяц 0 и между 6 и 12 месяцами.

## *2.3 Вакцинация против гриппа у пациентов с тХПН*

Пациентам с ХБП рекомендована вакцинация против гриппа.

У вакцинированных ГД пациентов риск госпитализации и смерти снизился по сравнению с невакцинированными.

У невакцинированных пациентов, получающих перитонеальный диализ (постоянный амбулаторный перитонеальный диализ) риск госпитализаций выше, чем у вакцинированных.

Иммунный ответ на вакцинацию может увеличиваться после коррекции дефицита витамина Д у гемодиализных больных.

Гриппозная инфекция является потенциально важной причиной заболеваемости и смертности у KTRs.

Использование вакцинации против гриппа показало свою возможность быть безопасным и в общем эффективным средством для реципиентов пересаженных органов, включая KTRs.

В частности, стоит отметить, что нет доказанной связи между использованием вакцинации против гриппа у реципиентов пересаженных органов и развитием отторжения.

Рекомендуется ежегодно проводить вакцинацию против гриппа для KTRs и тех, с кем они ежедневно контактируют в быту.

Поскольку заболевание гриппом будет происходить во время ежегодных сезонных эпидемий, то может оказаться невозможным отложить вакцинацию до момента, пока у конкретного пациента пройдет достаточное время после операции по пересадке или будет применяться низкоуровневая иммуносупрессивная терапия. Учитывая, что вирусная вакцина инактивирована, основным следствием использования ее в слишком раннем периоде будет отсутствие эффективности вакцинации.

Учитывая потенциальные преимущества введения вакцины, рекомендуется вводить эту вакцину до начала сезона ежегодного гриппа, если у реципиента пройдет по меньшей мере 1 месяц после операции по пересадке.

Такой график выбирается по той причине, что вакцина наименее вероятно будет работать в течение первого месяца после трансплантации, особенно если КТР получил индукционную терапию.

#### *2.4 Вакцинация против пневмококка у пациентов с тХПН*

Более 75% диализных пациентов дают адекватную реакцию на вакцину, однако уровень антител у них бывает существенно более низким, чем у здоровых лиц, и происходит быстрое снижение содержания антител (за период от 6 месяцев до 5 лет), тогда как у здоровых достаточный уровень антител сохраняется более 5 лет. Таким пациентам вакцинацию рекомендуется проводить стандартными дозами 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины, но ревакцинацию следует проводить через каждые 3-5 лет.

#### *2.5 Вакцинация против ветряной оспы у пациентов с тХПН.*

Эффективность вакцинации изучалась у детей с ХЗП и у диализных пациентов, ожидающих трансплантации. Вакцина в целом хорошо переносилась, и протективный уровень антител был получен почти у всех детей. Однако требовалась вторая или третья ревакцинация (по 1350 – 2000 единиц) для получения высокой частоты сероконверсии и поддержания протективного уровня антител.

Часть детей были впоследствии подвергнуты трансплантации, и частота опоясывающего лишая или ветряной оспы у них была минимальной.

В то же время инфекционные поражения, вызванные вирусом ветряной оспы, встречались намного чаще, и протекали тяжелее у больных после трансплантации, не получавших иммунизации, в сравнении с иммунизированными больными после трансплантации.

Вакцинация против ветряной оспы является безопасной и эффективной у больных с тХПН, и поэтому рекомендована для данных больных.

### *3. Противопоказания к вакцинации.*

Обычно избегают живых вакцин (против желтой лихорадки, полиомиелита, ветряной оспы и вакцины MMR) вследствие теоретического риска развития инфекции, индуцированной вакциной.

Однако в нескольких исследованиях была показана эффективность и безопасность отдельных живых вакцин (против ветряной оспы и вакцины MMR) у пациентов с тХПН.

Не следует применять пероральную полиомиелитную вакцину у пациентов с тХПН и реципиентов трансплантатов. При необходимости пациентам с тХПН можно проводить вакцинацию инактивированной полиомиелитной вакциной.

#### **Вакцины, противопоказанные после трансплантации:**

Кальмета-Жерена Smallpox/ натуральная оспа

Intranasal influenza/ интраназальная грипповая вакцина

Live oral typhoid Ty21a and other newer vaccines/ живая оральная тифозная вакцина Ty21a и другие более новые вакцины

Measles (except during an outbreak)/ противокоревая вакцина (кроме периода вспышки эпидемии)

Mumps/ эпидемический паротит

Rubella/ краснуха

Oral polio/ оральная полиовакцина

Live Japanese B encephalitis vaccine/ живая вакцина японского энцефалита типа В

Yellow fever/ желтая лихорадка

Varicella zoster/ ветряная оспа BCG/ бацилла

Лицензированные в настоящее время живые вакцины используют либо ослабленные вирусные штаммы, которые подверглись манипуляциям для сокращения их вирулентности при попытке сохранить их иммуногенность, или, как и в случае с бациллой Кальмета-Жерена (BCG, БЦЖ) замещают родственными бактериями, которые считаются менее патогенными, но все же могут вызвать формирование реакции перекрестного иммунитета к целевому патогену.

Хотя данные ограничены, существует значительное беспокойство по поводу использования живых вакцин у иммуноослабленных пациентов.

На сегодняшний день лишь ограниченное число исследований провели оценку использования живых вирусных вакцин среди реципиентов пересаженных органов. Высокая распространенность инфекций у KTRs вызывает достаточно серьезную озабоченность, что живые вакцины могут вызывать инфицирование KTRs.

#### 4. Показания к вакцинации.

##### МЕЖДУНАРОДНОЕ ОБЩЕСТВО ТРАНСПЛАНТОЛОГОВ:

Рекомендует вводить всем KTRs официально зарегистрированные инактивированные вакцины, согласно рекомендаций для населения в целом, за исключением вакцинации против гепатита В. (1D)

Предлагает проводить вакцинацию против гепатита В (в идеале до трансплантации) и контролировать титр анти HBs антител через 6–12 недель после завершения серии вакцинации. (2D)

Предлагает ежегодно контролировать титр анти HBs антител. (2D)

Предлагают проводить ревакцинацию, если титр антител падает ниже уровня 10mIU/мл. (2D)

Предлагает избегать введения живых вакцин KTRs. (2 C)

Предлагает избегать вакцинации, за исключением вакцинации против гриппа, в течение первых 6 месяцев после трансплантации почки. (2 C)

Предлагает возобновлять иммунизацию, как только пациенты начинают получать минимальные поддерживающие дозы иммуноподавляющих лекарств. (2 C)

Рекомендует всем KTRs, у которых прошел как минимум 1 месяц после трансплантации, вводить вакцины против гриппа и делать это до начала ежегодного сезонного гриппа, независимо от статуса иммуносупрессии. (1 C)

Предлагает вводить нижеследующие вакцины таким группам KTRs, которые в силу возраста, прямого контакта с больными, места жительства в эндемичных районах или поездок в такие районы, или других эпидемиологических факторов риска, подвержены повышенному риску по конкретным заболеваниям:

- бешенство(2D),
- клещевой менингоэнцефалит (2D),
- японский В энцефалит — инактивированный (2D),
- менингококк (2D),
- пневмококк (2D),
- сальмонелла typhi — инактивированная (2D).

##### **Вакцины, рекомендуемые после трансплантации почек:**

Diphtheria—pertussis—tetanus/ дифтерия- коклюш – столбняк  
Haemophilus influenza B/ вакцина гемофильной палочки типа В  
Hepatitis A/ к гепатиту А  
Hepatitis B/ к гепатиту В  
Pneumovax/ пневмовакс  
Inactivated polio/ инактивированная полиовакцина



Influenza types A and B (administer annually)/ грипп типа А и В (применять ежегодно)  
Meningococcus: administer if recipient is in high risk/ менингококк (применять, если у реципиента повышен такой риск)  
Typhoid Vi / тифозная вакцина Vi.

### *5. Сроки вакцинации.*

Ограниченность ответа синтезом антител на разные вакцины у KTRs, вероятнее всего, связана с иммуноподавляющей терапией.

Хотя нет соответствующих RCTs, разумно предположить, что введение вакцин в период, когда дозы иммуноподавляющих лекарств, которые получают пациенты, самые низкие, то наиболее вероятно ожидать максимизации ответа на вакцины . Иммуноподавляющая терапия обычно является наиболее сильной в первые несколько месяцев после трансплантации, когда риск острого отторжения также является наибольшим.

Некоторое время в течение первых 6-12 месяцев, дозы иммуноподавляющей терапии обычно сокращаются до самого низкого поддерживающего уровня, если нет острого отторжения, и это, вероятно, является лучшим временем для вакцинации. Этот момент минимальной поддерживающей иммуноподавляющей терапии и оптимальный для вакцинации могут быть иными для пациентов, проходящих лечение по поводу острого отторжения.

*Список рекомендуемой литературы*

1. S42 American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S42–S43
2. Neovius M., Jacobson S.H., Eriksson J.K. et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 2014; 4:e004251. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004251.
3. Ortiz A., Covic A., Fliser D. et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet*. 2014; 383: (9931):1831—43.
4. Vaccination and chronic kidney disease. Nicolas Janus, Launay-Vincent Vacher, Svetlana Karie, Elena Ledneva, Gilbert Deray (*Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 23, Number 3, March 2008).
5. Трансплантация почки / пер. с англ. под ред. Я. Г. Мойсюка. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 848 с. : ил. ISBN 978-5-9704-2954-9
6. Вакцинация без диагностики – профанация в борьбе с инфекционными болезнями. Основы вакцинологии.: Академия изучения проблем национальной безопасности, ЦПФС «Единение»; Москва; 2011 ISBN 978-5-8040-0087-6