

Preporuke Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju Hrvatskog liječničkog zbora za cijepljenje protiv SARS-CoV-2 bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću, autoimunom bubrežnom bolešću koji dobivaju imunosupresiju, bolesnika na dijalizi i bolesnika s presađenim bubregom ili gušteračom i bubregom

Druga objava
22.02.2021.

(Prva objava 31.12.2020.)

Pripremili Lada Zibar¹, Mladen Knotek², Karmela Altabas³, Mario Laganović⁴

¹Klinička bolnica Merkur, Zagreb, Hrvatska; Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

²Renal Division, University Hospital Crosshouse, Kilmarnock, Ujedinjeno Kraljevstvo

³Klinički bolnički centar Sestre milosrdnice, Zagreb, Hrvatska, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

⁴Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska

Bolesnici s kroničnom bubrežnom bolešću pripadaju kategoriji s povećanim rizikom od težeg oblika bolesti i s povećanim rizikom od smrtnog ishoda od COVID-19. Osobito je povećan rizik u bolesnika na dijalizi i u bolesnika s presađenim bubregom ili gušteračom i bubregom. Povećan rizik za teži oblik i lošiji ishod imaju i bolesnici u 5. stupnju kronične bubrežne bolesti te bolesnici s autoimunom bubrežnom bolešću koji dobivaju imunosupresiju. (1,2,3)

Smrtnost od COVID-19 među bolesnicima s presađenim bubregom ili gušteračom i bubregom u Hrvatskoj je za sada oko 10 %. (4)

Cijepljenje je kao prevencija od raznih bolesti i do sada bilo dio preporuka kroničnim bubrežnim bolesnicima. Za bolesnike u 5. stupnju kronične bubrežne bolesti te bolesnike s autoimunom bubrežnom bolešću koji dobivaju imunosupresiju kao i bolesnike na dijalizi načelno vrijede iste preporuke kao i za opću populaciju i svakako se preporučuje cijepljenje protiv infekcije novim koronavirusom.

Za transplantirane bolesnike se cijepljenja preporučuju, uz određene uvjete.

Trenutačno se mogu izdvojiti sljedeće posebnosti koje treba imati u vidu u vezi sa cijepljenjem transplantiranih bolesnika:

1. Vezani za samo cjepivo – ono ne bi trebalo biti tzv. „živo“ cjepivo, odnosno sadržavati virus koji se može replicirati.

2. Vezani za bolesnika:

a. moguća neučinkovitost cjepiva s obzirom na imunokompromitiranost

b. trebalo bi proći određeno vrijeme nakon transplantacije (optimalno 6 mjeseci). Za bolesnike koji su u indukciji dobili basiliximab, cijepljenje se može započeti već 1 - 3 mjeseca nakon

transplantacije, a ako su imali liječenje odbacivanja presatka tada 1 – 3 mjeseca nakon liječenja epizode odbacivanja. Ukoliko je u indukciji imunosupresije ili liječenju odbacivanja korišteno protutijelo koje dovodi do deplecije limfocita (rituksimab, antitimocitni imunoglobulin), trajanje intenzivne imunosupresije je dulje i cijepljenje će biti manje djelotvorno pa se preporučuje dulje razdoblje do cijepljenja (npr. 3 - 6 mjeseci od primjene lijeka);

Važno je naglasiti da cjepiva ne počinju djelovati odmah, već da je potrebno oko tjedan dana nakon 2. doze da bi ostvarila maksimalan učinak (premda je određen stupanj zaštite vidljiv već oko 10 dana nakon 1. doze cjepiva - prema objavljenim rezultatima testiranja Pfizerovog cjepiva).(5)

U općoj populaciji cijepljenje dovodi do zaštite od obolijevanja i težih oblika bolesti u velike većine cijepljenih, uzprihvatljivu učestalost i težinu nuspojava. Prema dosadašnjim spoznajama, ukoliko se u cijepljenih ipak pojavi zaraza ovim virusom, tada klinička slika bude najčešće blaga.

Prema dosadašnjim spoznajama zaštita nakon cijepljenja (ili prebolijevanja COVID-19) je prolazna i traje oko 4 - 6 mjeseci. Zbog toga se trebaju cijepiti i oni koji su preboljeli COVID-19 (osobito ako je proteklo više od 4 - 6 mjeseci od prebolijevanja).

Nuspojave vezane za cijepljenje cjepivima protiv SARS-CoV-2 su relativno česte, ali uglavnom blage i prolazne (javljaju se prvih dana nakon cijepljenja i traju do 1 – 2 dana). Radi se o umoru, vrućici, zimici, mialgijama, artralgijama, glavobolji, boli i otoku na mjestu injekcije, tjeskobi, vazovagalnim reakcijama (sinkopi) i sl. nespecifičnim simptomima. Anegdotalno je opisana i Bellova paraliza. Moguća je i alergijska reakcija pa i anafilaksija. Prethodne alergijske reakcije na druge lijekove nisu kontraindikacija za ovo cijepljenje, no potreban je veći oprez u takvih bolesnika. Svi bolesnici nakon cijepljenja trebaju biti nadzirani barem 15 minuta, a oni s prethodnim alergijama 30 minuta.

Kratkoročni i dugoročni mogući neželjeni učinci cijepljenja protiv COVID-19 manje su opasni od opasnosti obolijevanja od COVID-19.

Nažalost, niti jedno cjepivo protiv koronavirusne infekcije nije testirano na bolesnicima s autoimunim bubrežnim bolestima koji dobivaju imunosupresiju ili su na dijalizi ili imaju presađeni bubreg ili gušteraču i bubreg. Zbog toga stvarna učinkovitost cjepiva u ovih bubrežnih bolesnika nije poznata. Također, malo vjerojatan učinak na eventualnu pojavu epizode odbacivanja presatka, potaknutu imunosnom reakcijom organizma unosom cjepiva nije poznat. Stoga je obavezan povećan nadzor ovih bolesnika i nešto intenzivnije praćenje funkcije organa nakon cijepljenja.

U Hrvatskoj su trenutačno dostupna tri cjepiva protiv SARS-CoV-2/COVID-19:

1. Pfizer/BioNTech
2. Moderna
3. Astra Zeneca/Oxford

To su cjepiva koja je odobrila Europska agencija za lijekove (EMA). Cjepiva koje odobrava EMA su zadovoljila sva pravila kliničkih istraživanja prije licenciranja.

Pfizerovo/BioNTechovo i Moderna su mRNA cjepiva koja nose kod za protein šiljka (S, engl. Spike) SARS-CoV-2. (6) Ona su neživa cjepiva i kao takva nemaju zapreku za primjenu u transplantiranih i imunosuprimiranih osoba. Potencijalne razlike u učinkovitosti, nuspojavama i trajanju zaštite između različitih cjepiva nisu za sada detaljno istražene.

Astra Zeneca/Oxford je tzv. vektorsko cjepivo. Ono koristi adenovirus za ulazak u stanicu, a, taj adenovirus nema mogućnost replikacije u ljudskom organizmu. Stoga nema kontraindikaciju za primjenu u imunosuprimiranih bolesnika. (7)

Sva tri odobrena cjepiva primjenjuju se u dvije zasebne doze, a prema dostupnim podacima iz kliničkih istraživanja i primjenom u populaciji (Izrael, Velika Britanija), čini se da dovode do značajnog stupnja zaštite od težih oblika bolesti već nakon prve doze. Trenutačno se ne zna koliki je stvarni stupanj zaštite u imunokompromitiranih osoba. Trajanje zaštite nije poznato, a vjerojatno traje oko 4 - 6 mjeseci (8).

Zaključno, preporučujemo cijepljenje bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću, uključujući i onih u 5. stupnju kronične bubrežne bolesti te bolesnika s autoimunom bubrežnom bolešću koji dobivaju imunosupresiju kao i bolesnika na dijalizi te bolesnika s presađenim bubregom, odnosno gušteračom i bubregom.

S obzirom na trenutačno dostupne podatke o sigurnosti i učinkovitosti cjepiva iz kliničkih registracijskih istraživanja i do sada dostupnih populacijskih izvješća, za bolesnike s bubrežnom bolešću, uključujući bolesnike na dijalizi, transplantirane, kao i netransplantirane bolesnike koji se liječe imunosupresivnim liječenjem moguće je koristiti bilo koje od tri cjepiva koja su trenutačno odobrena u Hrvatskoj (Pfizer, Moderna, AstraZeneca) analogno općoj populaciji. Ova preporuke bit će ažurirane pojavom dodatnih informacija o usporednoj učinkovitosti i profilu nuspojava cjepiva. Također, ova preporuka odnosi se samo na navedena cjepiva, koja su trenutačno odobrena u Hrvatskoj te će biti eventualno revidirana sukladno budućim novim spoznajama o sigurnosti i učinkovitosti i drugih cjepiva u imunosuprimiranih, transplantiranih i drugih bubrežnih bolesnika .

Potreban je pojačan nadzor nakon cijepjenja u smislu budnosti nad ev. nuspojavama, a osobito reakcijama odbacivanja presatka (nešto češće kontrole bubrežne funkcije tijekom prva 2 meseca od prve doze cjepiva), o čemu nema dostupnih podataka. Potrebna je evidencija cijepjenja ovih bolesnika i evidencija svih učinaka i nuspojava cjepiva u bubrežnih i posebno transplantiranih bolesnika.

Literatura

1. ERA-EDTA Council; ERACODA Working Group. Chronic kidney disease is a key risk factor for severe COVID-19: a call to action by the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant*. 2020 Dec 19:gfaa314. doi: 10.1093/ndt/gfaa314. Online ahead of print.
2. COVID-19 vaccination for adult patients with kidney disease: a position statement from the UK renal community. <https://renal.org/health-professionals/covid-19/ra-resources/covid-19-vaccination-adult-patients-kidney-disease>
3. National Kidney Foundation: Position Statement on Kidney Patient Prioritization for COVID-

19 Vaccines and Therapeutics.

https://www.kidney.org/sites/default/files/nkf_statement_vaccine_distribution_final_20201216.pdf

4. Registar nadomještanja bubrežne funkcije HDNDT-a, neobjavljeni podaci (prijavljeni do 21.02.2021.).

5. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. N Engl J Med. 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.

6. Comirnaty - sažetak opisa svojstava lijeka.

https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_hr.pdf

7. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_en.pdf (na hrvatskom jeziku, first published 18/02/2021; pristupljeno 20/02/2021)

8. Kathryn M Edwards, Walter A Orenstein. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Vaccines to prevent SARS-CoV-2 infection, UpToDate, pristup 24.12.2020.

https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-vaccines-to-prevent-sars-cov-2-infection?search=vaccine%20covid-19%20kidney%20transplant&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2