



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research article

S. P. Fomina¹, N. V. Reshetylo²

doi: 10.31450/ukrjnd.2(78).2023.09

Chronic kidney disease in children: Vaccination – strategy, current recommendations and potentialities

¹State Institute «Institute of Nephrology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²CE «Volyn Regional Territorial Medical Community for Motherhood and Childhood Protection» the Volyn Regional Council, Lutsk, Ukraine

Citation:

Fomina SP, Reshetylo NV. Chronic kidney disease in children: Vaccination – strategy, current recommendations and potentialities. Ukr J Nephrol Dial. 2023;3(79):68-87. doi: 10.31450/ukrjnd.3(79).2023.09.

Abstract. *The Immunization Schedule with additional vaccinations against certain infections is recognized as an effective strategy for preventing complications in children with Chronic Kidney Disease (CKD). The aim of this study is to highlight international experience regarding the immunization status of such patients in order to optimize the vaccinations process in Ukraine.*

The current Immunization Schedule for pediatric CKD, approved in international practice, is presented and has been compared to the national one. The approaches to the use of live and inactivated vaccines, to the immunization of persons on immunosuppressive therapy and the additional protective measures are clearly outlined. The international experience in the major vaccine-controlled disease prevention in children with CKD includes routine immunization (tuberculosis, hepatitis B, diphtheria, whooping cough, tetanus, poliomyelitis, measles, mumps, rubella, hemophilic infection), additional vaccination of immunocompromised hosts (influenza, pneumococcal infection, chicken pox) and in groups with risk factors (meningococcal, papillomavirus, rotavirus infections, hepatitis A, etc.) are summarized. It is emphasized that the optimal window of opportunity for vaccinations is the early stages of CKD or at least the pre-transplant time. The key principles of vaccine control prior and after kidney transplantation have been given.

Increasing knowledge on protection from vaccine-controlled infections involved in children with CKD, including at the immunosuppressive therapy stage and kidney replacement therapy, makes implementation of current recommendations easier and advances the prevention strategy for this sensitive cohort. The process of harmonization of national recommendations on the vaccine status formation in this group of patients based on international experience and Ukrainian capabilities is proposed to initiate.

Key words: *immunization schedule, vaccine-preventable diseases, immunosuppression, kidney transplantation, age.*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© S.P. Fomina, N.V. Reshetylo, 2023.

Correspondence should be addressed to Svitlana Fomina: sfomina@meta.ua

Article history:

Received July 16, 2023,

Received in revised form

July 28, 2023

Accepted July 29, 2023



© Фоміна С. П., Решетило Н. В., 2023

УДК 616.61-036.12-053.2:615.371

С. П. Фоміна¹, Н. В. Решетило²

Хронічна хвороба нирок у дітей: вакцинація – стратегія, поточні рекомендації і можливості

¹Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

²Комунальне підприємство «Волинське обласне територіальне медичне об'єднання захисту материнства і дитинства» Волинської обласної ради, Луцьк, Україна

Резюме. Дотримання календаря щеплень з додатковою імунізацією проти окремих інфекцій визнано ефективною стратегією попередження ускладнень у дітей з хронічною хворобою нирок (ХХН). Метою даної роботи стало висвітлення міжнародного досвіду щодо вакцинального статусу таких пацієнтів для оптимізації процесу щеплень в Україні.

Було представлено актуальний календар щеплень педіатричних пацієнтів з ХХН, прийнятий міжнародною спільнотою, та проведено його співставлення з національною практикою. Наочно викладено особливості застосування живих та інактивованих вакцин, підходи до імунізації осіб, які отримують імуносупресивну терапію, додаткові заходи захисту. Підсумовано міжнародний досвід по профілактиці основних вакцин-контрольованих захворювань у дітей з ХХН з урахуванням рутинної імунізації (проти туберкульозу, гепатиту В, дифтерії, коклюшу, правця, поліомієліту, кору, епіпаротиту, краснухи, гемофільної інфекції), додаткової вакцинації імуноскомпрометованих осіб (проти грипу, пневмококової інфекції, вітряної віспи) та в групах ризику (проти менінгококової, папіломавірусної, ротавірусної інфекцій, вірусного гепатиту А, інших). Підкреслено, що оптимальним вікном можливостей для щеплень є ранні стадії ХХН або хоча б період до трансплантації нирки. Наведено ключові принципи вакцинального контролю перед та після трансплантації нирки.

Поглиблення знань по захисту від вакцин-контрольованих інфекцій у дітей з ХХН, зокрема на етапі імуносупресивної терапії та замісної ниркової терапії, полегшує впровадження поточних рекомендацій та сприяє прогресу стратегії попередження для цієї чутливої когорти. Запропоновано ініціювати створення вітчизняних рекомендацій щодо формування вакцинального статусу цієї групи пацієнтів на основі міжнародного досвіду та українських можливостей.

Ключові слова: календар щеплень, вакцин-контрольовані захворювання, імуносупресія, трансплантація нирки, вік.

Ефективним механізмом попередження інфекційних ускладнень у світі визнано вакцинацію, яка набуває особливої ваги у імуноскомпрометованих осіб та хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН), що часто є поєднаними станами. Діти з такою патологією в Україні, як правило, належать до групи з порушеним календарем щеплень, що зумовлено різноманітними, як об'єктивними (відтермінування при імуносупресії високими дозами або активному запальному процесі), так і суб'єктивними (відмова через перестороги) причинами. У оновленому в 2023 році вакцинальному гіді National Kidney Foundation підкреслює: «Вашій дитині потрібні ті самі вакцини, що й дітям без захворювання нирок» [1]. Без завершення курсу планових щеплень ризик вакцин-контрольованих інфекцій при ХХН зростає, а при приєднанні

імуносупресії (для терапії захворювання чи після трансплантації/Тх) – може становити небезпеку для життя [2-4]. Дотримання рекомендацій щодо вакцинації з національними та локальними особливостями є єдиною стратегією попередження захворювань, визнаною у світі [5]. **Метою даної роботи** стало висвітлення міжнародного досвіду щодо вакцинального статусу дітей з ХХН для оптимізації процесу щеплень в Україні.

Першим кроком для оцінки готовності дитини до зустрічі з вакцин-контрольованим захворюванням є відповідність її особистої Карти профілактичних щеплень (переліку отриманих вакцин-доз-дат) Національному календарю, оновленому на сайті МОЗ України останній раз в 2018 році (табл. 1) [6]. Безпосередньо особи з ХХН згадані в наказі № 2070 (zareestrovaniy в Міністерстві юстиції України 26.11.2019), де зазначена необхідність дотримання загального календаря та використання додаткових вакцин.

Фоміна Світлана Петрівна
sfomina@meta.ua

Таблиця 1

Національний календар профілактичних щеплень (модифіковано)

Захворювання	Вік вакцинації										
	дні		місяці					роки			
	1	3-5	2	4	6	12	18	6	14	16	+кожні 10
Гепатит В	#1		#2		#3						
Туберкульоз		#1									
Кір-епідпаротит-краснуха						#1		#2			
Дифтерія-правець			#1	#2	#3		#4	#5		#6	#7 і далі
Коклюш			#1	#2	#3		#4				
Поліомієліт*			#1	#2	#3		#4	#5	#6		
Гемофільна інфекція)			#1	#2		#3					

Примітка 1. #номер (черга) дози.

Примітка 2. *#1 і 2: ІПВ (інактивована поліомієлітна вакцина), #3-6: ОПВ (оральна поліомієлітна вакцина).

Додаткові щеплення (проти вітряної віспи, гепатиту А, грипу, пневмококової, менінгококової, папіломавірусної, ротавірусної інфекцій та інші) залучають для посилення захисту імуноскомпро-

метованої дитини за індивідуальним планом. Актуальний календар щеплень педіатричних пацієнтів з ХХН, прийнятий міжнародною спільнотою, представлено в табл. 2 (адаптовано [2]).

Таблиця 2

Календар щеплень педіатричних пацієнтів з ХХН

Захворювання або збудник	Номер дози: вік введення	Вакцина
Туберкульоз	#1: день народження	БЦЖ* (якщо вакцина доступна)
Вірусний гепатит В (контроль антитіл)	#1: день народження	Engerix B
	#2: 1 місяць після #1 #3: 2 місяць після #1	Engerix B або 6-в-1й DТаP/IPV/Hib/НepB (Infanrix hexa)
	#4: 12 місяць після #1 (вік до 15 років)	Engerix B
Дифтерія	#1: 2 місяць (8 тижнів) #2: 3 місяць (12 тижнів) #3: 4 місяць (16 тижнів)	5-в-1й DТаP/IPV/Hib (Infanrix-IPV Hib) або 6-в-1й DТаP/IPV/Hib/НepB (Infanrix hexa)
	#4: з 3 років 4 місяців до 6-ти років (початок школи)	4-в-1й DТаP/IPV (Repevax) або DТаP/IPV (Infanrix-IPV)
	#5: ≥14 років	3-в-1й TdP/IPV (Revaxis)
Правець	#1: 2 місяць #2: 3 місяць #3: 4 місяць	5-в-1й DТаP/IPV/Hib (Infanrix-IPV Hib) або 6-в-1й DТаP/IPV/Hib/НepB (Infanrix hexa)
	#4: з 3 років 4 місяців до 6-ти років (початок школи)	4-в-1й DТаP/IPV (Repevax) або DТаP/IPV (Infanrix-IPV)
	#5: ≥14 років	3-в-1й TdP/IPV (Revaxis)
Коклюш	#1: 2 місяць #2: 3 місяць #3: 4 місяць	5-в-1й DТаP/IPV/Hib (Infanrix-IPV Hib) або 6-в-1й DТаP/IPV/Hib/НepB (Infanrix hexa)
	#4: з 3 років 4 місяців до 6-ти років (початок школи)	4-в-1й DТаP/IPV (Repevax) або DТаP/IPV (Infanrix-IPV)

Продовження таблиці 1

Захворювання або збудник	Номер дози: вік введення	Вакцина
Поліомієліт	#1: 2 місяць #2: 3 місяць #3: 4 місяць	5-в-1й DТаP/IPV/Hib (Infanrix-IPV Hib) або 6-в-1й DТаP/IPV/Hib/HepB (Infanrix hexa)
	#4: з 3 років 4 місяців до 6-ти років (початок школи)	4-в-1й DТаP/IPV (Repevax) або DТаP/IPV (Infanrix-IPV)
	#5: ≥14 років	3-в-1й TdP/IPV (Revaxis)
Гемофільна паличка	#1: 2 місяць #2: 3 місяць #3: 4 місяць	5-в-1й DТаP/IPV/Hib (Infanrix-IPV Hib) або 6-в-1й DТаP/IPV/Hib/HepB (Infanrix hexa)
	#4: 12-13 місяць	Hib/MenC (Menitorix)
Пневмокок	#1: 2 місяць #2: 4 місяць #3: 12-13 місяць	PCV13 (Prevenar)
	#4: після 2х років (за наявності вакцинації PCV13; через ≥2 місяці після PCV13)	полісахаридна вакцина PPV (Pneumovax II)
	#5: через 5 років (при нефротичному синдромі)	
Ротавірус*	#1: 2 місяць (8 тижнів) #2: 3 місяць (12 тижнів)	Rotarix
Менінгокок групи B	#1: 2 місяць (8 тижнів) #2: 4 місяць (12 тижнів) #3: 12-13 місяць	MenB (Bexsero)
Менінгокок групи C	#1: 3 місяць	MenC (Neisvac-C або Menjugate)
	#2: 12-13 місяць	Hib/MenC (Menitorix)
Менінгокок групи A, C, W, Y	#1: ≥14 років	MenACWY (Nimenrix, Menveo, Menactra)
Грип	#1: 6 місяць #2 і далі: щорічно	інактивована парентеральна вакцина проти грипу
Кір, краснуха, епіпаротит* (контроль антигін в 14 років і старше)	#1: 12-13 місяць #2: з 3 років 4 місяців до 6-ти років (початок школи)	MMR VaxPro або Priorix
Вітряна віспа* (контроль антигін)	#1: 12-13 місяць #2: через 4-8 тижні після #1	Varilrix або Varivax
Папіломавірус	дівчата: #1: 12-13 років #2: через 6-12 місяців після #1	Gardasil
	дівчата, не вакциновані в 12-13 років: #1: 15-26 років #2: через 6-12 місяців після #1	
	#3: через 6-12 місяців після #2	

Примітка 1. *жива вакцина.

Примітка 2. Скорочення в назвах вакцин: D Diphtheria, T tetanus, P Pertussis, IPV Inactivated Poliovirus Vaccine, Hib Haemophilus influenzae type b, HepB Hepatitis B, Men Meningococcus, MMR Measles/Mumps/Rubella, PCV Pneumococcal Conjugate Vaccine, PPV Pneumococcal Polysaccharide Vaccine.

Різниця в представлених календарях первинно обумовлена тим, що національний календар сформовано для імунокомпетентних осіб, а спектр, послідовність, дози, інтервали в табл. 2 розраховані

для спеціальних когорт пацієнтів, значною мірою імунокомпроментованих (тобто мають ослаблений імунітет через вроджений імунодефіцит або імуносупресивну хворобу, або імуносупресивну

терапію). Основна відмінність в застосуванні більшості рутинних вакцин за умови ХХН – це зменшення інтервалів між дозами в перші 6 місяців життя та додатково – збільшення кількості доз до 12-ти місяців чи відміна/відтермінування після 18-ти місяців (див. табл. 1 і 2). В Україні подібні заходи (щодо мінімальних інтервалів між щепленнями та кількості доз) також передбачені для імуноскомпроментованих осіб [6]. Значна частина додаткових для хворих на ХХН вакцин чи їх аналогів зареєстрована в Україні, а з огляду на те, що у більшості дітей з патологією нирок календар щеплень порушений і потребує індивідуальної корекції, міжнародні рекомендації щодо цієї специфічної когорти аргументовано стають в нагоді (див. табл. 2).

У імуноскомпроментованих осіб, які отримують імуносупресивну терапію, відмова від щеплень через очікування меншої ефективності або непевність в їх безпеці не виправдана. Так, захворювання змінює, а імуносупресивні лікарські засоби по-

слаблюють формування відповіді на вакцину, але ризику, пов'язані з більш частими інфекційними епізодами через пропущенні з різних причини щеплення, у таких осіб значно зростають. Мінімальна імуносупресія («низькодозова») не є протипоказанням до щеплень, в тому числі і живими вакцинами [2]. Вчасна вакцинація навіть на високих дозах препаратів часто має переваги над її відтермінуванням [7]. На жаль, клінічна практика в цій області залишається далекою від оптимальної – наявні рекомендації базуються на доказах, однак вони отримані в дослідженнях із значними обмеженнями [2, 5, 7-11]. Як наслідок – в кожній конкретній ситуації оцінка ризиків-переваг та відповідальність за прийняте рішення покладається на клініциста (в ідеалі – на мультидисциплінарну команду). Ключові принципи імунізації імуноскомпроментованих дітей представлено в табл. 3 [2, 5, 6, 8-14], а можливості застосування основних вакцин при ХХН, зокрема після Тх нирки, – в табл. 4 [2, 7, 9].

Таблиця 3

Імунізація імуноскомпроментованих дітей: take home points

Перелік необхідних щеплень: згідно національних рекомендації (рутинні), додаткові обов'язкові (наприклад: проти пневмококової інфекції), додаткові поза віком і в групах ризику (наприклад: проти гемофільної палички після 12-ти місяців); перевага надається інактивованим вакцинам як більш безпечним, але за певних умов можливе використання живих вакцин.

Індивідуальний план щеплень: враховує фармакокінетику імуносупресивних препаратів, тривалість індукованою вакциною вірусемії (для живих вакцин – застосовують обмежено, за життєвими показаннями), особливості імунної відповіді кандидата на щеплення.

Терміни щеплення: проводять тоді, коли очікують максимальної імунної відповіді

- найраніше при можливому несприятливому перебігу захворювання,
- до початку імуносупресії при її плануванні,
- на мінімальних дозах імуносупресії,
- під час тимчасової відміни імуносупресії,
- під час ремісії захворювання,
- до планованої Тх.

Щеплення проводять за загальним календарем, якщо доза глюкокортикостероїдів (ГКС) не є імуносупресивною:

тривалість лікування <14 днів
використовують як замісну терапію постійно
використовують місцево, а не per os чи per rectum

Щеплення проводять на фоні імуносупресії в низьких дозах:

ГКС <20 мг/доба або <2 мг/кг/доба за преднізолоном до 14 днів (високою дозою вважають: ≥2 мг/кг/доба за преднізолоном або ≥20 мг/доба при вазі дитини >10 кг, яку отримують протягом ≥14 днів)
метотрексат за тиждень <0.4 мг/кг або 15 мг/м ² , або 25 мг
циклоспорин А ≤2.5 мг/кг за добу
такролімус ≤1.5 мг за добу
мікофенолату мофетил (ММФ) за добу <30 мг/кг або ≤1000 мг
циклофосфамід (per os) ≤ 2 мг/кг за добу
азатиоприн <3 мг/кг за добу
6-меркаптопурин <1.5 мг/кг за добу

Продовження таблиці 3

Щеплення живими вакцинами після відміни імуносупресії:					
ГКС	через ≥ 3 місяці (можна розглянути індивідуально вже через 1 місяць)	доза >40 мг/доба за преднізолоном або 2 мг/кг/добу (діти з вагою ≤ 20 кг) протягом ≥ 7 днів доза >20 мг/доба за преднізолоном або 1 мг/кг/добу (діти з вагою ≤ 20 кг) протягом ≥ 1 місяць (допускають можливість після 2 тижнів) пульс-терапія			
гідроксихлорохін	інтервал мінімальний чи відсутній	доза не уточнена			
метотрексат		доза ≤ 20 мг за тиждень			
ритуксимаб	через $\geq 5-6$ місяців після останньої дози (відновлення лікування не раніше, ніж через 4 тижні)				
азатиоприн	через ≥ 3 (бажано ≥ 6) місяців				
ММФ					
циклофосфамід					
інгібітори кальцинейрину					
інгібітори кальцинейрину					
<p>Відповідь на щеплення може бути підтверджена через 1-3 місяці появою антитіл в певних випадках (наприклад: після вакцинації проти гепатиту В, кору, епідемічного паротиту, краснухи, вітряної віспи, правцю, дифтерії), однак рівень антитіл не завжди відображає стан імунної відповіді (обмеження, притаманне всім сурогатним маркерам).</p> <p>Відповідь на щеплення може бути недостатньою, можлива потреба в додаткових бустерних дозах або збільшенні разової дози (наприклад: вакцинації проти гепатиту В, пневмококу), чи зменшенні інтервалів між дозами.</p> <p>Додаткові заходи захисту при контакті з інфекційними хворими:</p> <table border="1"> <tr> <td>введення імуноглобуліну</td> </tr> <tr> <td>введення патоген-специфічного імуноглобуліну (наприклад: після контакту з вітряною віспою або гепатитом В, після травми з ризиком правця)</td> </tr> <tr> <td>ізоляція та уникнення місць скупчення людей</td> </tr> </table> <p>Мета: забезпечення максимально можливого захисту при мінімізації шкоди.</p>			введення імуноглобуліну	введення патоген-специфічного імуноглобуліну (наприклад: після контакту з вітряною віспою або гепатитом В, після травми з ризиком правця)	ізоляція та уникнення місць скупчення людей
введення імуноглобуліну					
введення патоген-специфічного імуноглобуліну (наприклад: після контакту з вітряною віспою або гепатитом В, після травми з ризиком правця)					
ізоляція та уникнення місць скупчення людей					

Таблиця 4

Вакцин-контрольовані інфекційні захворювання при ХХН

Захворювання/збудник (вакцини*)	Клінічна група			
	ХХН** 1-5		ХХН 5Т (після Тх)	
	показано	можливо	показано	можливо
Віспа		x	0	0
Вітряна віспа (Varivax, Varilrix, BB, MMRV)		x	0	0
Гемофільна паличка тип b (Hiberix, Infanrix-IPV Hib, Синфлорикс, Infanrix hexa, Menitorix, Нехахім, Pentaxim)		x		x
Гепатит А (Avaxim, Navrix, Eрахal, Твінрікс, Нер А, Vaqta paediatric)		x		x
Гепатит В (Engerix B, Твінрікс, НВ-Vax-Pro, Infanrix hexa, Recombivax НВ, Нехахім)	x		x	
Грип (парентеральна Ваксигрип тетра)	x		x	
Грип (назальна)		x	0	0

Продовження таблиці 4

Захворювання/збудник (вакцини*)	Клінічна група			
	ХХН** 1-5		ХХН 5Т (після Тх)	
	показано	можливо	показано	можливо
Дифтерія-коклюш-правець (АКДП, АаКДП1, Infanrix, Infanrix-IPV Hib, Infanrix hexa, Infanrix-IPV, Tetraxim, Rerevax, Нехахім, Pentaxim, ТDaР), правець-дифтерія (ТD, АДП, АДП-М)	x	x	x	
Жовта лихоманка (Aglvax, Stamaril)		x	0	0
Кір, паротит, краснуха (MMR VaxPro, Priorix, MMR, MMRV, КПК)		x	0	0
Менінгокок (Meningitec, Menjugate, ACWY Vax, Вехсеро, Neisvac-C, Menitorix, Nimenrix, Menveo, Menactra, Мен В, Мен АВWУ)		x		x
Оперізуючий герпес (LZV, RZV, Zostavax)		x	0	0
Папіломавірус людини (Gardasil 9, HPV2, HPV4)	x	x	x	
Пневмокок (ППВ, ПКВ, Prevenar 13, Pneumovax II, Синфлорикс, PCV13, PCV 20, PPSV23)	x		x	
Поліомієліт (ІПВ, ІРV/Salk, Infanrix-IPV Hib, Infanrix hexa, Rerevax, Infanrix-IPV, Revaxis, Нехахім, Pentaxim, Бустрикс Tetraxim)		x		x
Поліомієліт оральна (ОПВ)		x	0	0
Ротавірус (Rotarix)		x	0	0
Сибірська виразка (Anthrax)		x		x
Сказ (anti-Rabies vaccines)		x		x
Тиф (інекційна: Typhum Vi)		x		x
Тиф (оральна: Vivotif)		x	0	0
Туберкульоз (БЦЖ, BCG, BCG SSI)		x	0	0

Примітка 1. *жирним шрифтом виділені вакцини з діючою реєстрацією в Україні.

Примітка 2. **без імуносупресії.

Примітка 3. x – дозволено, 0 - протипоказано.

У дорослому віці, як у дітей, за відсутності протипоказань проводять всі щеплення проти інфекцій, якими пацієнти не хворіли, або не сформовано достатній захист (за титром специфічних антитіл), або відсутня інформація щодо щеплень.

Використання вакцин різних типів (живих чи інактивованих) при ХХН має свої особливості (табл. 5) [1-3, 5, 7, 9-11, 15-17].

Таблиця 5

Інактивовані і живі вакцини при ХХН: take home points

Особливості інактивованих вакцин: не завжди забезпечує достатній захист; дані по ефективності часто обмежені; потенційні переваги вище можливих ризиків; безпечні для введення у імуноскомпрометованих осіб (зокрема після Тх нирки).

Особливості живих вакцин: більш ефективні в напрацюванні захисту (імуногенні) через здатність імітувати природну інфекцію; викликають віремію (тривалість залежно від збудника – від 10 до 40 днів, та віку – не часто у дітей); можуть викликати захворювання проти якого застосовані (неконтрольована реплікація); доцільне використання при домінуванні індивідуальних переваг над потенційними ризиками.

Приклади вакцин:

інактивовані	грип (парентерально), поліомієліт (парентерально), дифтерія, гепатит А і В, пневмокок кон'югована та кон'югована полісахаридна, правець (анатоксин), черевний тиф (полісахаридна), вірус папіломи людини, менінгокок, коклюш, кліщовий енцефаліт
живі	кір, епідемічний паротит, краснуха, поліомієліт (оральна), тиф (оральна), БЦЖ, віспа, жовта лихоманка, оперізуючий герпес, ротавірус, вітряна віспа, грип (інтраназально), віспа, черевний тиф (оральна), японський енцефаліт

Відтермінування при застосуванні інактивованих вакцин:

планована імуносупресія	початок через ≥ 2 тижні після щеплення (бажано)
введення імуноглобуліну	без змін (за інструкцією)
планування Тх	через ≥ 2 тижні (виключення БЦЖ: через ≥ 3 місяці)
після Тх	щеплення через ≥ 3 –6 місяці, в особливих випадках – через ≥ 2 місяці (виключення – вакцинація проти грипу: через ≥ 1 місяць при несприятливій епідемічній ситуації)

Відтермінування при застосування живих вакцин:

планована імуносупресія	початок через ≥ 4 тижні після щеплення (оптимально – враховувати тривалість вірусемії)
попереднє лікування ГКС per os або per rectum	щеплення через ≥ 3 місяців з урахуванням дози та тривалості лікування (див. табл. 3)
попередня інша імуносупресія	щеплення через ≥ 3 місяців (див. табл. 3)
введення імуноглобуліну	щеплення через ≥ 3 місяців після останньої ін'єкції (для парентеральних вакцин), без змін - для пероральних та інтраназальних вакцин
планування Тх	через ≥ 4 тижні (виключення БЦЖ: через ≥ 3 місяці)

Живі вакцини протипоказані (дозвіл може бути наданий за особливих обставин): після Тх, ВІЛ-інфікованим пацієнтам, особам, які отримують імуносупресію.

Нижче наведено основні дані по профілактиці окремих вакцин-контрольованих захворювань у дітей з ХХН з урахуванням рутинної імунізації (А), додаткової вакцинації імуноскомпрометованих осіб (Б) та в групах ризику (В).

А. Рутинна імунізація (згідно національних рекомендацій).

Туберкульоз (збудник: *Mycobacterium tuberculosis*) [2, 7, 18]. БЦЖ (бацила Кальмета-Жерена/*Bacillus Calmette–Guerin*: живий аттенуова-

ний штам *Mycobacterium bovis*, що використовують для профілактики захворювання переважно у дітей) в Україні є обов'язковою (див. табл. 1), але у світовій практиці її застосовують у новонароджених в ендемічних районах (див. табл. 2). За рахунок формування нестерильного імунітету вакцина в частині випадків попереджує розвиток туберкульозу при контакті, частково - полегшує перебіг захворювання. У імуноскомпрометованих осіб БЦЖ не використовують через високу вірогідність дисемінації захворювання (табл. 6).

Таблиця 6

Профілактика туберкульозу у дітей з ХХН: take home points

Щеплення після Тх: протипоказано.

Щеплення відсутні: можливе введення вакцини у віці до 6-ти років до Тх нирки у разі відсутності імунокомплексної чи аутоімунної патології, у осіб без імуносупресії і при негативному шкірному тесті на гіперчутливість до туберкуліну (туберкулінова проба).

Комбінація вакцини: можлива з іншою живою вакциною (або через 4 тижні).

Туберкулінова проба проводиться: у осіб віком до 6 років перед імунізацією, якщо дитина народилася або ≥ 3 місяців знаходилася в країні з високою захворюваністю; не раніше, ніж через 4 тижні після щеплення живою вакциною.

Латентний туберкульоз: перший крок в діагностиці - QuanitFERON тест (гама-інтерферон звільняючий тест).

Тх після щеплення: через ≥ 3 місяці.

Після Тх нирки: щорічний контроль інфекційного стану (туберкулінова проба або QuanitFERON тест).

Гепатит В (збудник: Hepatitis B Virus – HBV) [2, 3, 7-11, 14, 16, 20]. Рекомендації щодо HBV залишаються незмінними протягом багатьох років – вакцинацію мають отримати всі пацієнти з ХХН, а тим більш – всі потенційні кандидати на Тх нирки, у будь-якому віці (див. табл. 1, 2). Клінічна практика різнить-

ся в різних країнах, але (оскільки підтверджено нижчу імуногенність вакцини проти HBV після Тх) її рекомендують вводити превентивно, поки швидкість клубочкової фільтрації залишається відносно високою. Послідовність заходів залежить від інформації щодо попереднього інфекційного статусу (табл. 7, 8).

Таблиця 7

Профілактика вірусного гепатиту В у дітей з ХХН: take home points

Щеплення за календарем завершені або виконані частково: перевірка імунного статусу (серологічна відповідь – наявність антитіл (Ab) до HBsAg) та залежно від результату – спостереження з контролем Ab HBsAg щорічно або бустерна доза/ревакцинація:

100 мМО/мл і вище	«захисний» титр* (умовно) - ревакцинація через 5 років
10-100 мМО/мл	ревакцинація через 1 та 5 років
<10 мМО/мл	ревакцинація

* Ab HBsAg >10 мМО/мл вважають достатнім для захисту у імунокомпетентних осіб, але при порушенні формування імунної відповіді рівні титрів нижчі, тому перед прийняттям рішення щодо вакцинації показана серія досліджень та можливі повторні щеплення вже при титрі <100 мМО/мл (застосовують в частині педіатричних центрів).

Щеплення відсутні: вакцинація за прискореною схемою – модифікований протокол (табл. 7) та контроль Ab HBsAg через 6-12 тижнів після останньої дози (надалі щорічно):

діти до 15-ти років перед Тх	0-1-2 місяць, 12й місяць – бустерна доза
підлітки перед Тх	0-1-2-6 місяць
перитрансплантаційно	перед Тх: 0-1-2 місяць, після Тх бустерна доза (6 або 12 місяць – залежно від віку)
після Тх через 3-6 місяців	0-1-6 місяць

Інформація про щеплення відсутня: контроль Ab HbsAg – за відсутності захисного титру вакцинація за прискореною схемою.

Зміна дози: для збільшення ймовірності сероконверсії при використанні прискореної схеми доцільно збільшити дозу вакцини (зі стандартних 10–20 мкг поверхневого антигену – до 40 мкг).

Продовження таблиці 7

<p>Зміна кількості бустерних доз: збільшується ситуаційно через зменшення тривалості імунної відповіді у імунокомпromетованих осіб з постійним ризиком інфікування (контроль Ab HBsAg щорічно).</p> <p>Мінімальний інтервал між дозами при щепленні: 1 місяць.</p> <p>Додатковий ризик захворювання: подорожі чи проживання в ендемічних регіонах; медичний персонал; інфіковані члени родини; наркоманія інекційна із залежністю; гомосексуалізм; підтверджений контакт з хворим.</p> <p>Контакт із хворим: контроль Ab HbsAg – за відсутності захисного титру введення патоген-специфічного імуноглобуліну і вакцини, наступний контроль HBsAg щотижня протягом 3 місяців.</p> <p>Діаліз у HBsAg-позитивних хворих (підтверджених або можливо інфікованих): окреме приміщення та обладнання.</p> <p>Перебування в ендемічній місцевості (наприклад: Близький та Далекий Схід): контроль Ab HBsAg разово.</p> <p>Отримання крові чи її компонентів особами з групи ризику: введення двох доз імуноглобуліну проти гепатиту В з перервою в 1 місяць.</p> <p>Наявність захисту у контактних осіб: щеплення з досягненням достатнього титру антитіл в родині, медичного персоналу.</p> <p>Пригнічує формування імунної відповіді на щеплення: ГКС.</p>

Таблиця 8

**Прискорена схема щеплень проти вірусного гепатиту В
для пацієнтів з ХХН у віці до 18-ти років (адаптовано [2])**

Клінічна група	Послідовність: термін	Схема	Доза разова (мкг) Engerix B (HBvaxPrO)
Новонароджені	#1: новонароджений #2: через 1 місяць після #1 #3: через 1 місяць після #2 #4: 12 місяць	0-1-2-12 місяць	10 (5)
Діти від 1 місяця до 15 років	#1: початок #2: через 1 місяць після #1 #3: через 1 місяць після #2 #4: через 10 місяців після #3		
16–17 років	#1: початок #2: через 1 місяць після #1 #3: через 1 місяць після #2 #4: через 4 місяці після #3	0-1-2-6 місяць	40 (10)

Примітка. #номер (черга) дози.

Дифтерія-коклюш-правець (Diphtheria-Pertussis-Tetanus; збудники: Corynebacterium diphtheriae-Bordetella pertussis-Clostridium tetani) [6-11]. Обов'язкове дотримання календаря щеплень для загальної популяції (див. табл. 1, 2). Через до-

ведене послаблення набутого імунітету до правця та дифтерії протягом перших 3-х років після Тх розглядають можливість більш частого введення бустерних доз, ніж у здорових (табл. 9).

Таблиця 9

Профілактика дифтерії-коклюша-правця у дітей з ХХН: take home points

Мінімальний інтервал між дозами:		
дифтерія-коклюш-правець	#1-#2, #2-#3: 1 місяць; #3-#4: 6 місяців	діти віком 2 місяці-7 років
дифтерія-правець (АДП)	#1-#2: 1 місяць; #2-#3: 9 місяців	
дифтерія-правець (АДП-М)	#1-#2: 1 місяць; #2-#3: 6 місяців	вік 7-18 років

#номер (черга) дози.

Щеплення після Тх: через ≥ 6 місяців; розглянути введення бустерних доз через 5-7 років (а не через 10).

Контроль імунного статусу (IgG до правцевого анатоксину): діти-кандидати на Тх нирки.

Травма з ризиком правця: щеплення та додаткове ведення патоген-специфічного імуноглобуліну.

Пригнічує формування імунної відповіді на щеплення від правця: ММФ.

Поліомієліт (збудник: Poliovirus hominis) [6-9, 11]. Щеплення проводять за календарем для загальної популяції (див. табл. 1, 2). У імунос-

компрометованих осіб (зокрема після Тх) можна застосовувати тільки інактивовану вакцину (ІVP) (табл. 10).

Таблиця 10

Профілактика поліомієліту у дітей з ХХН: take home points

Мінімальний інтервал між дозами при вакцинації: 1 місяць для #1-#2 і #2-#3, 6 місяців для #3-#4.
Щеплення після Тх: через ≥ 6 місяців (жива оральна вакцина заборонена); розглянути введення бустерних доз через 5-7 років (а не через 10).
Додаткові заходи: обмежити контакти з особами, які отримали живу оральну вакцину; уникати ендемічних регіонів; уникати подорожей в регіони застосування живої оральної вакцини.

Кір-епідпаротит-краснуха (Measles-Mumps-Rubella; збудники: Morbillivirus-Rubulavirus-Rubivirus) [2, 7, 9-11, 18]. Рекомендовано дотримання календаря щеплень для загальної популяції (див. табл. 1, 2) з корекцією при імуносупресії (табл. 11). Навіть у осіб із завершеною вакцинаці-

єю, ці збудники залишаються небезпечними, особливо загрозливі - для вразливих груп населення, тож пошук більш ефективної тактики і формування доказової бази у імуноскомпрометованих осіб (зокрема після Тх) продовжується.

Таблиця 11

Профілактика кору-епідпаротиту-краснухи у дітей з ХХН: take home points

Мінімальний інтервал між дозами: 1 місяць.
Тх після щеплення: ≥ 4 тижні.
Комбінація вакцини: можлива з вакциною проти вітряної віспи (або через 4 тижні).
Прискорене щеплення в ендемічному регіоні дитини до 12-ти місяців: у віці 6 місяців (доза розцінюють як «нульову», а не першу за віком), подальше щеплення за віком згідно календаря (інтервал перед початком ≥ 1 місяць).
Прискорене щеплення дітей 1-го року життя перед Тх нирки (без імуносупресії): з 6-ти місячного віку доза #1; якщо Тх не проведено до 12 місяців – введення #2 (інтервал: ≥ 4 тижні).
Щеплення перед Тх проти кору: можливе (1-2 дози) після контролю імунного статусу, особливо тих, хто мешкає в регіонах підвищеної активності вірусу або подорожує.

Продовження таблиці 11

Контроль імунного статусу (IgG до вірусу кору): після 14-ти років (за потреби раніше) при додержанні календаря щеплень; після Тх перед випискою, потім щорічно та при контакті з хворим, або при посиленні імуносупресії (надвисокі дози ГКС, антитимоцитарний глобулін).

Термінове щеплення неімунних осіб (відсутній титр антитіл, відсутні дані про перенесене захворювання): в перші 3 доби після контакту з хворим або пізніше - за відсутності проявів захворювання (рішення на основі балансу ризику-переваги).

Додаткові заходи після контакту імуноскомпроментованих осіб з хворим на кір: якщо IgG до вірусу

відсутні або статус не уточнено	введення найшвидше (не пізніше 6 днів) гама-глобуліна, імуноглобуліна або патоген-специфічного імуноглобуліна
є	введення імуноглобуліну не показано

Щеплення після Тх: протипоказане, але можна розглянути в індивідуальному порядку за життєвими показаннями (спалах епідемії) або у дітей, які отримують низькодозову імуносупресію.

Планове щеплення неімунних (відсутні антитіла до вірусу) підлітків (і дорослих до 55 років): введення 1-2 доз.

Обмеження контактів: уникати ендемічних регіонів.

Гемофільна інфекція типу b (збудник: *Haemophilus influenzae B*) [7-11, 14]. Попри дотримання календаря щеплень для загальної популяції (див. табл. 1, 2) у імуноскомпроментованих осіб розглядають можливість додаткової вакцинації поза віковим календарем (після 12-ти місяців життя) за потребою (табл. 12).

Таблиця 12

Профілактика гемофільної інфекції у дітей з ХХН: take home points

Відтерміноване щеплення: введення 2 доз, а не 3-х

доза #1 після 12-ти місяців життя (зокрема дорослим)	доза #2 через ≥ 6 місяців
введення тільки дози #1 до 12-ти місяців життя	доза #2 через ≥ 1 місяць (вік ≥ 12 місяців)

Бустерна доза: 1 раз на 5 років.

Щеплення після Тх: через ≥ 6 місяців.

Б. Додаткова обов'язкова імунізація імуноскомпроментованих осіб.

Грип (Influenza; збудник: Influenzavirus A, B і C) [1, 3, 5, 7, 10, 11, 15, 18]. Вакцинація проти грипу - одна з найбільш досліджених, з підтвердженою безпечністю для пацієнтів з ХХН і після Тх, та вищою ефективністю в педіатричній когорті (порівняно з дорослими). Щеплення показано всім дітям віком від 6-ти місяців щорічно як додаткова вакцина (див. табл. 2). З огляду на індивідуальні

особливості завжди є вірогідність, що імунізація «не спрацює», але грип є настільки частим захворюванням з високим потенціалом негативних наслідків у імуноскомпроментованих осіб, що в правилах щеплень, написаних для хворих на ХХН та трансплантованих осіб, саме для нього прийняті виключення (табл. 13).

Таблиця 13

Профілактика грипу у дітей з ХХН: take home points

Щеплення відсутні: можливо введення доз #1 і #2 з інтервалом 4 тижні.

Час щеплення: щорічно до початку сезонних захворювань.

Щеплення перед Тх: обов'язкове, не пізніше 3-х місяців до планованого втручання

Термінове щеплення після Тх: інактивована (парентеральна) вакцина через 1 місяць за відсутності попередніх щеплень в умовах пандемії/епідемії (не залежно від інтенсивності імуносупресії: виключення із загального правила «не проводити щеплень в перші 3-6 місяців після Тх»), можливо введення дози #2 з інтервалом ≥ 4 тижні (особливо при продовженні сезону грипу).

Щеплення після Тх: щорічно (інактивована парентеральна вакцина).

Щеплення контактних осіб: родина, медичний персонал, дитячі колективи – щорічно (інактивована вакцина).

Щеплення живою аттенуйованою вакциною (інтраназально): можливо як виключення (наприклад: за відсутності іншої вакцини) на додіалізованому етапі чи у хворих, які отримують гемодіаліз.

Пригнічує формування імунної відповіді на щеплення: інгібітори рапаміцину (mTOR), ММФ, метотрексат в дозі 16-20 мг/тиждень, інгібітори кальцинейрину, ГКС в дозі ≥ 10 мг/доба.

Пневмококова інфекція (збудник: Streptococcus pneumoniae) [1-3, 5, 7-11, 15, 18]. Загальні рекомендації не змінюються тривалий час (див. табл. 2) – через небезпечність захворювання всі кандидати на Тх повинні отримати щеплення превентивно (захворюваність на інвазивну пневмококову інфекцію після Тх в 45 разів вище, ніж в загальній популяції, з трагічними наслідками). В Україні вакцинацію проти пневмококу поки розглядають як додаткову опцію. Основними доступними вак-

цинами є кон'югована (PCV13: Prevenar) і полісахаридна 23-валентна (PPV: Pneumovax II, включає додаткові серотипи, в т. ч. Streptococcus pneumoniae; не використовують для первинної вакцинації у віці до 2х років). Особливу увагу приділяють хворим на нефротичний синдром - їм показано подовження щеплення додатковою 5-ю дозою. Особи з порушенням чи не уточненим статусом щодо пневмококової інфекції отримують щеплення за індивідуальним календарем з урахуванням термінів (табл. 14).

Таблиця 14

Профілактика пневмококової інфекції у дітей з ХХН: take home points

Щеплення відсутні (оптимальна схема перед Тх):

#1	PCV13
#2	PPV ≥ 8 тижнів після #1
#3	PPV через 5 років після #1 (імунокомпрометовані особи)

Щеплення виконані частково (особи у віці 2 роки і старше):

є 1-2 дози PPV	PCV13 ≥ 12 місяців (≥ 6 місяців дітям з групи ризику)
є 1-2 дози PCV13	PPV ≥ 8 тижнів

Щеплення після Тх: PCV13 через 3-6 місяців або PPV через 12 місяців.

Щеплення після Тх у не вакцинованих: через 3-6 місяців #1 PPV, через 8 тижнів #2 PCV13, через 5 років #3 PPV.

Щеплення за наявності ризик-факторів після 16-ти років з не уточненим вакцинальним анамнезом: 1 доза PCV13 або 2 дози PPV (у віці після 65-ти років – 1 доза).

Комбінація щеплень: ведення PCV13 перед PPV підвищує імуногенність.

Бустерна доза: мінімальний інтервал після PCV13 перед PPV - 8 тижнів; після PPV перед PCV13 – 5 років.

Бустерна доза у осіб з високим ризиком (наприклад: нефротичний синдром, після Tx): PPV 1 раз на 3-5 років.

Бустерна доза у осіб з щепленням ≥ 5 років тому: PPV 1 раз на 3-5 років.

Пригнічує формування імунної відповіді на щеплення: інгібітори кальцинейрину, ГКС в дозі ≥ 20 мг/доба, ММФ, метотрексат.

Вітряна віспа та оперізуючий герпес (збудник: Varicella Zoster Virus - VZV) [2, 3, 7, 9-11, 15, 18]. Жива вакцина проти вітряної віспи в міжнародній практиці є обов'язковою в календарі щеплень на 2-му році життя чи у імунонегативних (без антитіл) дітей з ХХН (див. табл. 2). Вакцинація на фоні імуносупресії і після Tx протипоказана (табл. 15), але через небезпечність вітряної віспи для цієї когорти пацієнтів та їх високу уразливість, цю можливість зараз активно вивчають, напрацьовано певний позитивний досвід на рівні обсерваційних досліджень.

носупресії і після Tx протипоказана (табл. 15), але через небезпечність вітряної віспи для цієї когорти пацієнтів та їх високу уразливість, цю можливість зараз активно вивчають, напрацьовано певний позитивний досвід на рівні обсерваційних досліджень.

Таблиця 15

Профілактика інфікування Varicella Zoster Virus у дітей з ХХН: take home points

Контроль імунного статусу (IgG VZV) та контроль рівня лімфоцитів крові (цільовий рівень $>1.2 \times 10^9/л$):

перед Tx	до вакцинації
	через 2-3 місяці після завершення вакцинації
після Tx	перед випискою
	контакт із хворим на вітряну віспу чи оперізуючий герпес
	посилення імуносупресії (пульс-терапія ГКС, антитимоцитарний глобулін)
	1 раз на рік планово

Комбінація щеплень: з вакциною проти кору (-паротиту-краснухи) вводять одночасно або з інтервалом 4 тижні.

Щеплення проти вітряної віспи у неімунних осіб (не залежно від віку): початковий курс 2 дози з інтервалом 4–8 тижні (можна вводити одночасно з вакциною проти кору), за відсутності антитіл - введення дози #3.

Щеплення проти оперізуючого герпесу у неімунних осіб: у дітей не показано (у дорослих - перед Tx у віці ≥ 50 (60) років; перед початком імуносупресивної терапії за 2-4 тижні).

Щеплення проти оперізуючого герпесу у осіб з IgG VZV після Tx: можливо через ≥ 3 -6 місяці у дітей (за окремих умов) та дорослих; 2 дози з інтервалом 8 тижнів (інактивована вакцина).

Tx після щеплення: оптимально – після підтвердження наявності антитіл, але не раніше ніж через 1 місяць (в окремих випадках: через 2 тижні).

Щеплення проти вітряної віспи протипоказано: після Tx та особам ≥ 16 -ти років, яким необхідно приймати саліцилати (загроза розвитку синдрому Рея).

Відтермінування щеплення: на ≥ 6 тижнів після відміни саліцилатів; на ≥ 3 місяці після введення специфічного імуноглобуліну або переливання крові/компонентів.

Контакт із хворим на вітряну віспу чи оперізуючий герпес: введення патоген-специфічного імуноглобуліну особам:

з наявними антитілами (IgG VZV)	не показано
серонегативним	показано (не пізніше 10-ї доби*)
з невідомим серологічним статусом протягом 12-ти місяців та відсутністю можливості його термінового уточнення	
з невідомим серологічним статусом протягом 12-ти місяців та посиленням імуносупресії	

* при введенні після 4-ї доби (інтервал 96 годин) або при інтенсивній імуносупресії: з 7-го дня контакту профілактика ацикловіром (20 мг/кг 4 рази на добу протягом 7 днів) або іншими препаратами (валацикловір, фамцикловір).

Продовження таблиці 15

Додаткові заходи: обмеження контактів, уникнення ендемічних регіонів, щеплення членів родини (будь-якою вакциною, припинити контакти лише з тими, у кого після щеплення з'явилися висип - до зникнення шкірних проявів), неімунним особам з близького оточення введення імуноглобуліну при контакті з інфекційними хворими.

Зменшує формування імунної відповіді на щеплення: ацикловір, валацикловір та інші протівірусні лікарські засоби (за можливості припиняють прийом за ≥ 24 години до введення вакцини та не відновлюють ще протягом 14 днів).

Слід пам'ятати, що після Тх серопозитивні особи як правило мають захист проти повторного

епізоду вітряної віспи, але схильні до розвитку оперізуючого герпесу.

В. Додаткова імунізація в групах ризику.

Менінгококова інфекція (збудник: *Neisseria meningitidis*) [2, 7, 9-11, 14, 15, 16, 18]. Імунізацію в світі проводять відповідно до національних рекомендацій рутинно, а в Україні вона обов'язкова при окремих станах, і спирається на міжнародні стандарти (див. табл. 2). За відсутності закінченої

схеми щеплення вірогідність розвитку менінгокової інфекції у імунокомпроментованих осіб з наявними факторами ризику зростає в тисячі разів. Схеми щеплень мають певні відмінності в різних клінічних центрах (табл. 16).

Таблиця 16

Профілактика менінгокової інфекції у дітей з ХХН: take home points

Планові щеплення: рекомендовані всім імунокомпроментованим особам.

Щеплення обов'язкові за наявності високого ризику інфікування при планованій спленектомії; перед використанням екулізумабу у пацієнтів з атипичним гемолітико-уремічним синдромом; перед використанням екулізумабу при лікуванні відторгнення; при С3 гломерулопатії; наявності вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ); запланованій подорожі в ендемічні регіони.

Планові щеплення за наявності високого ризику (зокрема у хворих з атипичним гемолітико-уремічним синдромом): схеми застосування вакцини проти

серотипи ACWY	при початку у віці 2 місяці: 4 дози за схемою 2-4-6 і 12-15 місяців
	при початку після 7-ми місяців: 2 дози з інтервалом 12 тижнів
серотип В	після 2-х місячного віку: 2 дози з інтервалом 12 тижнів, можлива ревакцинація

Щеплення не проведені до 12-ти місячного віку*: схеми застосування вакцини проти

серотипи ACWY	до 2-х років: доза #1, бустерна доза (#2) через 3 роки
	після 2-х років: 1 доза
	у імунокомпроментованих осіб, які отримують імуносупресію: 2 дози з інтервалом 2 місяці
серотип В	2 дози з інтервалом ≥ 8 тижнів

* обов'язкові особам у віці від 16 до 23 років (оптимально до 18-ти років). в групах ризику щеплення показані до досягнення 50-ти років.

Пришвиджене щеплення при планування терапії екулізумабом: не залежно від віку вакцинація проти менінгококу групи В та серотипів ACYW із завершенням схеми за ≥ 2 тижні до початку лікування; додатково: антибіотикопротифілактика.

Щеплення після Тх: через ≥ 6 місяці.

Комбінація щеплень: інтервал з РСV13 ≥ 4 тижнів.

Ревакцинація: кожні 5 років (обов'язково кандидатам на Тх та після Тх).

Папіломавірусна інфекція (збудник: Human papilloma virus) [2, 9-11, 18]. В загальній популяції щеплення рекомендоване жінкам через високі онкологічні ризики в разі інфікування. В педіатричній практиці є обов'язковою профілактичною

опцією у дівчат з ХХН, у віці ≥ 12 років (див. табл. 2). В той же час багатьма експертами визнано необхідною вакцинація імунокомпроментованих хлопчиків (зокрема кандидатів на Тх чи після Тх) через ризик пов'язаних новоутворень (табл. 17).

Таблиця 17

Профілактика папіломавірусної інфекції у дітей з ХХН: take home points

Щеплення обов'язкові: у не вакцинованих імунокомпроментованих осіб (зокрема: кандидати на Тх, після Тх) - жінок віком 15-26 років, чоловіків віком 15-21 рік і за наявності ризик-факторів - до 26 років; після 27 років – рекомендовано, але не обов'язково (до 45 років).

Прискорене щеплення: 3 дози за схемою 0, 2, 6 місяці.

Щеплення після Тх: через 3-6 місяці.

Вибір вакцини: перевага вакцинам з максимальною валентністю.

Зменшує формування імунної відповіді на щеплення: ММФ, висока концентрація такролімусу.

Вірусний гепатит А (збудник: Hepatitis A virus) [7, 9, 11, 18]. Щеплення рекомендоване за наявності ризиків, зокрема після Тх (табл. 18).

Таблиця 18

Профілактика вірусного гепатиту А у дітей з ХХН: take home points

Високий ризик інфікування (у дітей): поїздки чи проживання в ендемічних районах, хронічних захворюваннях печінки, специфіка сексуальної активності.

Щеплення при хронічних захворюваннях печінки: початок після 12-ти місяців.

Планове щеплення перед поїздкою в ендемічні регіони: 2 дози.

Термінове щеплення перед поїздкою в ендемічні регіони: 1 доза за ≥ 2 тижні до подорожі.

Тривалість захисту після щеплення та бустерної дози: до 2-х років, через 2 роки можлива ревакцинація.

Додаткові заходи захисту: введення гама-глобуліну, уникнення контакту, контроль продуктів харчування та питної води.

Пригнічує формування імунної відповіді на щеплення: метотрексат в дозі 15 мг/тиждень.

Ротавірусна інфекція (збудник: Rotavirus) [2, 18]. В Україні щеплення не включені в національний календар, а розглядаються як додаткові. У світовій практиці їх планово проводять у немовлят (див. табл. 2), але не застосовують, якщо 1-а доза не введена до 15-го тижня життя. При ХХН щеплення рекомендовано у всіх кандидатів на Тх (табл. 19).

Таблиця 19

Профілактика ротавірусної інфекції у дітей з ХХН: take home points

Щеплення після Тх: протипоказане.

Щеплення контактним особам: безпечне для імунокомпроментованих осіб (зокрема після Тх).

Додаткові заходи захисту: 4 тижні уникати контакту з фекаліями та підгузниками вакцинованих осіб, гігієна рук.

Сказ (збудник: *Neurospora rabici*) [2, 5, 7-10, 18]. Вакцина ймовірно безпечна у імунокомпроментованих осіб і після Тх. За наявності показань щеплення проводять згідно інструкції (табл. 20).

Таблиця 20

Профілактика сказу у дітей з ХХН: take home points

Профілактичне щеплення: 3 дози перед тривалою подорожжю з високим ризиком контакту з хворими тваринами (собаки, кажани, єноти, скусни, інші); схема – 1, 7, 21 дні.

Щеплення після контакту: початок в найкоротший термін - 5 доз (замість типових 4-х у імунокомпетентних осіб) разом з антирабічним імуноглобуліном.

Окрім зазначених вище, треба не забувати про інфекції, що не типові для нашої країни, але з якими діти можуть зустрітися в подорожах (табл. 21). Часто їх профілактика включає спеціальну вакци-

націю, яку складно реалізувати через відсутність даних про безпеку та ефективність цих щеплень у дітей загалом, при ХХН та після Тх в тому числі [2, 5, 7, 9, 10, 18].

Таблиця 21

Профілактика окремих небезпечних інфекцій у дітей з ХХН: take home points

Сибірська виразка (збудник: *Bacillus anthracis*): дослідження специфічної вакцини у дітей з ХХН та після Тх не проводили, однак, оскільки вакцина не жива, то очікується її безпечність.

Черевний тиф (збудник: *Salmonella enterica* серотипу Typhi): інактивована парентеральна вакцина безпечна у імуноскомпроментованих осіб віком від 2 років (1 доза за ≥ 2 тижні до подорожі, ревакцинація кожні 2 роки при тривалому відвідуванні ендемічних регіонів).

Холера (збудник: *Vibrio cholerae*): інактивовані оральні вакцини застосовують у дорослих (1 доза), але безпека та ефективність її в дитячому віці не уточнена.

Натуральна віспа (збудник: *Strongiloplasma variola majoris*), **японський енцефаліт** (збудник: *Flavivirus*), **жовта лихоманка** (збудник: *Viscerophilus tropicus*): живі вакцини протипоказані імуноскомпрометованим особам, зокрема після Тх. Інактивовану вакцину проти вірусу японського енцефаліту застосовують з 2-х місячного віку при подорожах тривалістю ≥ 1 місяць в ендемічні (особливо сільські) регіони (2 дози: 0 та 28 день; при постійному ризику – щорічна ревакцинація).

Малярія (збудник: *Plasmodium*): специфічна вакцинація відсутня, за ≥ 2 тижні до подорожі в ендемічні регіони рекомендовано почати прийом протималярійних лікарських засобів (при імуносупресії інгібіторами кальцинейрину необхідний додатковий контроль концентрації циклоспорину/такролімусу та корекція дози).

Інформація щодо станів, пов'язаних з COVID-19, детально обговорюється в науковому і практичному просторі, однак в даній публікації ми не будемо зупинятися на ній через об'єм та неоднозначність даних - після зміни в 2023 році статусу захворювання і пов'язаних з ним ризиків, поточні рекомендації щодо щеплень частково скасовані, частково в процесі оновлення (детальніше див. [21, 22]).

Окрім нозології, які призводять до необхідності замісної ниркової терапії і Тх в тому числі, потребують персоналізованого підходу до щеплень та корекції календаря [2]. Як вже було згадано, при гемолітико-уремічному синдромі, порушенні системи комплементу з нирковою маніфестацією – обов'язкові додаткові щеплення проти менінгококу (всі доступні серотипи) та папіломавірусної інфекції. При нефротичному синдромі надважливо не тільки завершити вакцинацію до Тх (із включенням додаткової 5-ї дози проти пневмококу), але й оцінити формування імунної відповіді (наявність

антитіл); при збереженні протеїнурії нефротичного рівня рекомендують розглянути можливість нефректомії як методу зменшення втрати білку, що сприяє зростанню ефективності щеплень. При прогресуванні ХХН у новонароджених імунізацію починають якнайшвидше (в тому числі і немовлятам з неврологічними проблемами), щоб виконати максимальну кількість щеплень в термін до 16 місяців, коли дитина досягне антропометричних показників, достатніх для Тх.

Кожна особа з ХХН повинна розглядатися як кандидат на Тх нирки. Коли буде досягнута межа і чи припаде Тх на вік до 18-ти років – залежить від багатьох факторів, серед яких – індивідуальний рівень імунокомпетентності, особливості нозології, обсяг та якість терапевтичного супроводу. Формування захисного фону за допомогою щеплень оптимально виконати до початку замісної ниркової терапії, зокрема до Тх нирки. Дані щодо ефективності, тривалості та безпеки вакцин у дітей з ХХН 5 обмежені - вони можуть мати нижчі рівні антитіл

після вакцинації або швидше знижувати захисний рівень порівняно з імунокомпетентними однолітками, однак визнано, що імунна відповідь на вакцину до Тх є більш стійкою, ніж після [1, 3-5].

В чинних наказах МОЗ інформація щодо щеплень осіб до та після Тх солідних органів обмежена двома абзацами з регламентацією інтервалів (4

тижні перед Тх: вакцинація проти кору, епіпаротиту, краснухи, вітряної віспи; після Тх інактивовані – через ≥ 2 місяці, проти грипу через ≥ 4 тижні) та протипоказаннями до щеплень живими вакцинами [6]. Тому звертаємо увагу на ключові фактори при підготовці хворого до зустрічі з вакцин-контрольованими інфекціями (табл. 22) [2, 3, 5, 7-10, 15, 16].

Таблиця 22

Вакцинальний контроль перед та після Тх нирки у дітей: take home points

Оптимальне вікно можливостей для щеплень: ранні стадії ХХН або принаймні до Тх.

Етап ХХН 1-4 (до замісної ниркової терапії):

- завершити щеплення, передбачені національним календарем (див. табл. 1, 2),
- корекція щеплень за потреби на 1-му році життя (наприклад: кір-краснуха-епідпаротит – початок з 6-ти місяців, 2 дози через 4 тижні; вітряна віспа – початок в 9 місяців, 2 дози через ≥ 4 тижні), однак ці щеплення не враховують в подальшому (так звані «нульові»), якщо Тх не проведена, і імунізацію проводять за прийнятним календарем,
- провести за необхідності щеплення за прискороною схемою (гепатит В),
- провести обов'язкові додаткові щеплення (пневмокок, вітряна віспа, грип),
- контроль наявності антитіл в достатньому для захисту титрі (до вірусу гепатиту В, кору, можливо – гепатиту А, вітряної віспи, правця) та необхідності ревакцинації,
- провести додаткові спеціальні щеплення у випадку високого ризику (проти менінгококу якщо передбачається застосування екулізумабу).

Етап ХХН 4 (включення в лист очікування):

- перевірити особисту Карту щеплень і оновити її.

Контактні особи (родина, медичний персонал):

- до Тх оцінити вакцинальний статус та оновити його за календарем (жива вакцина проти поліомієліту протипоказана),
- щорічна вакцинація проти грипу (перевага інактивованій вакцині, за її відсутності – жива, з обмеженням контакту на період віремії),
- за потреби - вакцинація проти жовтої лихоманки та черевного тифу,
- заходи безпеки при вакцинації живими вакцинами, контакті з хворим на вітряну віспу чи кір, контакті з особами з висипкою після введення живих вакцин, при подорожах в ендемічні регіони.

Після Тх:

- живі вакцини протипоказані (окрім особливих випадків),
- продовження щеплень інактивованими вакцинами згідно графіку через 3-6 місяців чи пізніше (після зменшення рівня імуносупресії до підтримуючих доз та підтвердження стабільного стану),
- щеплення проти грипу (інактивована вакцина) щорічно, початок можливий через 1 місяць після Тх (за епіпоказаннями),
- розглянути можливість скорочення інтервалу до ревакцинації (наприклад: дифтерія-коклюш-правець та поліомієліт: не 10 років, а 5-7),
- регулярне оновлення щеплення (кожні 3-5 років) проти пневмококу, гемофільної інфекції, менінгококу серотипів ACWY,
- щорічно контроль туберкулінових проб (або QuantiferON тест),
- щорічно контроль титру антитіл та за необхідності ревакцинація/бустерна доза (гепатит В),
- найшвидший початок заходів постконтактного захисту при інформації про хворого на вітряну віспу та/чи кір в оточенні,
- контроль подорожей, контактів (хворі, щеплені проти ротавірусної інфекції, особи з висипкою після введення живих вакцин), факторів ризику (за показаннями щеплення проти сказу, кліщового менінгоенцефаліту, японського енцефаліту - інактивована вакцина, менінгококу, пневмококу, черевного тифу – інактивована вакцина).

З детальною інформацією про щеплення (за віком, при порушенні календаря, при ХХН і підготовці до Tx) можна додатково ознайомитись на сайті Center for Disease Control and Prevention (CDC), де оприлюднено оновлені в 2023 році спільні клінічні рекомендації щодо прийняття рішень (Shared Clinical Decision-Making Recommendations) [22].

Світова практика дотримується попереджувальної стратегії у відношенні вакцин-контрольованих інфекцій – щеплення є простим і в більшості безпечним способом захисту дітей з ХХН. Упереджене ставлення або очікування остаточного формування доказової бази в цій чутливій області у невизначений термін з відмовою від вакцинації призводить до додаткових невиправданих ризиків в цій когорті. Так, процес оптимізації календаря щеплень для імуноскомпроментованих осіб та хворих на ХХН (в першу чергу дітей) не завершено, кожний день приносить нові докази та знання, що потребують опрацювання. Але вже сьогодні дотримання національних рекомендацій та додат-

кові заходи, прийняті міжнародною спільнотою, з корекцією на технічні можливості країни повинні рятувати життя дітей. Сподіваємось, що матеріали щодо управління вакцин-контрольованими інфекціями, викладені в статті, допоможуть поглибленню знань клініцистів, задіяних в супроводі дітей з ХХН, зокрема на етапі імуносупресивної терапії, діалізу, Tx нирки, та ініціюють створення вітчизняних рекомендацій щодо формування вакцинального статусу цієї групи пацієнтів на основі міжнародного досвіду та українських можливостей.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана за власні кошти авторів.

Інформація про внесок кожного учасника.

С. П. Фоміна: концепція, дизайн публікації, аналіз міжнародних джерел, підготовка до друку;

Н. В. Решетило: опрацювання національного сегменту.

Література (References):

1. A Guide for Children with Kidney Disease, Kidney Failure, or a Kidney Transplant National Kidney Foundation Inc. [Internet]. 2023. Available from: <https://www.kidney.org/atoz/content/vaccinationschild>. (Last accessed: 26.06.2023).
2. Immunization schedule for children with Chronic Kidney Disease. In: Paediatric Nephrology. L Rees, D Bockenhauer, NJA Webb, MG Punaro: 3rd Edition 2019. Oxford University Press. P. 509-18.
3. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. Clin. J Am Soc Nephrol. 2012;7(12):2058-70. doi:10.2215/CJN.04410512.
4. Feldman AG, Curtis DJ, Moore SL, Kempe A. Under-immunization of pediatric transplant recipients: a call to action for the pediatric community. Pediatr Res. 2020;87(2):277-281. doi:10.1038/s41390-019-0507-4.
5. Scaggs Huang FA, Danziger-Isakov L. Infectious disease risks in pediatric renal transplantation. Pediatr Nephrol. 2019;34(7):1155-66. doi:10.1007/s00467-018-3951-1.
6. Nakaz MOZ Ukrainy «Pro poriadok provedennia profilaktychnykh shcheplen v Ukraini ta kontrol yakosti y obihu medychnykh imunobiologichnykh preparativ» №595 vid 16.09.2011 (zi zminamy) [Internet]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1159-11#Text>. (Last accessed: 26.07.2023). [In Ukrainian].
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2009;9 Suppl 3:S1-155. doi:10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x.
8. Moore DL. Immunization of the immunocompromised child: Key principles. Paediatr Child Health. 2018;23(3):203–5. doi:10.1093/pch/pxx180.
9. Kotton CN. Immunization after kidney transplantation - what is necessary and what is safe? Nat Rev Nephrol. 2014;10:555–62. doi:10.1038/nrne-ph.2014.122.
10. Jain SR, Kumar D. Vaccination for the post-kidney transplant population. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2019;28(6):581-6. doi: 10.1097/MNH.0000000000000546.
11. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, Marshall JK, Bissonnette R, Bitton A, et al. Vaccination Guidelines for Patients With Immune-Mediated Disorders on Immunosuppressive Therapies. J Cutan Med Surg. 2019;23(1):50-74. doi:10.1177/1203475418811335.
12. MacDonald SE, Palichuk A, Slater L, Tripp H, Reifferscheid L, Burton C. Gaps in knowledge about the vaccine coverage of immunocompromised children: a scoping review. Hum Vaccin Immunother. 2022;18(1):1-16. doi:10.1080/21645515.2021.1935169.
13. Pittet LF, Posfay-Barbe KM. Vaccination of immune compromised children-an overview for physicians. Eur J Pediatr. 2021;180(7):2035-47. doi:10.1007/s00431-021-03997-1.
14. Marinho AKBB. Vaccination in children with immune-mediated disorders. J Pediatr. (Rio J). 2023;99(Suppl 1):S62-S69. doi:10.1016/j.jpmed.2022.11.008.

15. Katz DT, Torres NS, Chatani B, Gonzalez IA, Chandar J, Miloh T, et al. Care of Pediatric Solid Organ Transplant Recipients: An Overview for Primary Care Providers. *Pediatrics*. 2020;146(6):e20200696. doi:10.1542/peds.2020-0696.
16. Danziger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):e13563. doi:10.1111/ctr.13563.
17. Kumar D, Ferreira VH, Blumberg E, Silveira F, Cordero E, Perez-Romero P, et al. A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection in Transplant Recipients. *Clin Infect Dis*. 2018;67(9):1322-9. doi:10.1093/cid/ciy294.
18. Fox TG, Nailescu C. Vaccinations in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatr Nephrol*. 2019;34(4):579-91. doi:10.1007/s00467-018-3953-z.
- 19.
20. Miller-Handley H, Paulsen G, Hooper DK, Lake M, Lazear D, Danziger-Isakov L. Durability of the hepatitis B vaccination in pediatric renal transplant recipients. *Clin Transplant*. 2018;32(5):e13247. doi:10.1111/ctr.13247.
21. COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 [Internet]. NICE guideline [Published: 23 March 2021; last updated: 22 June 2023]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG191>. (Last accessed: 26.07.2023).
22. Child and Adolescent Immunization Schedule by Age. Center for Disease Control and Prevention [Internet]. National Center for Immunization and Respiratory Disease; 2023. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/imz/child-adolescent.html#birth-15>. (Last accessed: 26.07.2023).