

# Szczepienia w nieswoistych chorobach zapalnych jelit

Aleksandra Banaszek, Piotr Albrecht

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci, Warszawski Uniwersytet Medyczny

W przebiegu nieswoistych zapaleń jelit (NZJ) dochodzi do różnorodnych zaburzeń w odpowiedzi odpornościowej ustroju, czego skutkiem jest jej większe lub mniejsze upośledzenie. Ponadto zarówno choroba Crohna, jak i – nieco rzadziej – wrzodziejące zapalenie jelita grubego mogą prowadzić do zaburzeń stanu odżywienia, co dodatkowo upośledza odporność komórkową i humoralną. Stosowane leczenie przeciwzapalne (zwłaszcza steroidoterapia ogólna, inaczej zwana systemową), immunosupresyjne lub terapia biologiczna także mają negatywny wpływ na różne typy odporności (komórkową, humoralną i fagocytarną).

Te złożone przyczyny powodują, że chorzy na NZJ są potencjalnie bardziej narażeni na zachorowanie na choroby infekcyjne, a w przypadku, gdy zachorują – na cięższy ich przebieg. Dotyczy to także chorób, przeciwko którym możemy zastosować skuteczne działania profilaktyczne, jakimi są szczepienia.

W Polsce, jak dotąd, brak jest zaleceń dotyczących szczepień w nieswoistych chorobach zapalnych jelit. W tabeli 1 przedstawiono obowiązujący w Polsce program szczepień ochronnych na rok 2009 dla osób zdrowych. W pełnej wersji jest on dostępny na stronie Głównego Inspektoratu Sanitarnego ([www.gis.gov.pl](http://www.gis.gov.pl)). Według zaleceń amerykańskich osoby z NZJ powinien obowiązywać ten sam schemat szczepień, co osoby zdrowe, jednak chorzy z upośledzoną odpornością (jej definicję przedstawia tabela 2) nie powinni być szczepieni szczepionkami żywymi – wirusowymi i bakteryjnymi (tabela 3).

Niestety istnieje niewiele badań, które oceniają odpowiedź odpornościową po szczepieniach u osób z nieswoistymi zapaleniami jelit. Badania takie, także stosunkowo nieliczne, zostały natomiast przeprowadzone u pacjentów z innymi chorobami autoimmunologicznymi wymagającymi leczenia immunosupresyjnego, takimi jak np. toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, miastenia. Nie przeprowadzono również badań, które oceniałyby wpływ szczepień na zaostrzenie przebiegu choroby Crohna czy wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Badania w grupie pacjentów z obniżoną odpornością, np. w stwardnieniu rozsianym, wykazały, że szczepienia nie zwiększają ryzyka wystąpienia zaostrzenia choroby.

U chorych z NZJ przeprowadzono dotychczas jedynie badania oceniające skuteczność szczepienia przeciwko grypie, pneumokokom, wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B oraz tężcowi i błonicy.

## Szczepienie przeciwko grypie

Coroczne szczepienie przeciwko grypie jest zalecane dla wszystkich osób powyżej 6. miesiąca życia.

Opublikowano dotąd dwa badania oceniające skuteczność szczepienia przeciwko grypie u dzieci z NZJ (łącznie zbadano 197 dzieci). W obydwu zastosowano szczepionkę inaktywowaną, która była dobrze tolerowana i indukowała odpowiedź poszczepienną, aczkolwiek w grupie pacjentów otrzymujących preparaty anti-TNF alfa odpowiedź ta okazała się słabsza. U żadnego dziecka nie wystąpiły poważne działania niepożądane ani nie zaobserwowano zaostrzenia choroby. Wyniki badania przeprowadzonego wśród osób dorosłych były analogiczne do zaobserwowanych u dzieci.

W październiku 2009 roku została opublikowana metaanaliza, której celem było stworzenie wytycznych dla lekarzy i pacjentów, dotyczących zapobiegania zakażeniom wirusem grypy A (H1N1) oraz leczenia tej grypy. Z metaanalizy tej wynika, że zakażenie następuje przede wszystkim u osób młodych oraz że osoby z upośledzoną odpornością (w tym pacjenci z NZJ) znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka zakażeniem. Powinny one zostać zaszczepione przeciwko grypie, a w przypadku zachorowania – muszą być leczone lekami przeciwwirusowymi. Powikłaniem zakażenia wirusem grypy często jest zakażenie *Streptococcus pneumoniae*, stąd zaleca się również szczepienia przeciwko pneumokokom.

Opublikowano dwa opisy przypadków zaostrzenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego po szczepieniu przeciwko grypie. Wydaje się jednak, że należy je interpretować bardzo ostrożnie, ponieważ po pierwsze, NZJ przebiegają z samoistnymi zaostrze-

Tabela 1. Program szczepień ochronnych w Polsce na rok 2009

Wiek	Wzrost	2 mż	3-4 mż	5-6 mż	7 mż	9-12 mż	13-14 mż	16-18 mż	2-5 rż	6 rż	9 rż	10 rż	11-12 rż	14 rż	19 rż	20-26 lat	27-54 lat	55-64 lat	>65 lat
Gruźlica	BCG																		
Wzwb B	WZW B	WZW B			WZW B									WZW B				WZW B	
Błonica, tężcowa krztuścowa		DTP	DTP	DTP				DTP		DTaP				Td	Td				Td
Poliomyelitis			IPV	IPV				IPV		OPV									
Haemophilus influenzae typu B		Hib	Hib		Hib			Hib											
Odrze, śwince, różyczka									MMR				MMR	MMR					MMR
Streptococcus pneumoniae		PCV	PCV		PCV			PCV											PPV
Neisseria meningitidis		MCV-C	MCV-C		MCV-C														MCV-C
																			MPSV-A+C
Grypie																			TIV
Ospie wietrznej																			ospa
Wzwb typu A																			WZW A
Odkleszczowemu zapaleniu mózgu																			TBE
Biegunce rotawirusowej			Rotawirus																
Wirus brodawczaka ludzkiego																			HPV do 16 rż wszyscy
																			HPV tylko kobiety

BCG - atenuowany prątek bydłecy szczepu BCG (Bacille Calmette-Guérin); WZW - wirusowe zapalenie wątroby; DTP - szczepionka skojarzona przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi; DTaP - szczepionka skojarzona przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi zawierająca bezkomórkowy komponent pałeczek krztuśca; Td - szczepionka skojarzona przeciwko błonicy i tężcowi zawierająca zmniejszoną ilość toksoidu błonicy; IPV - szczepionka inaktywowana przeciwko poliomyelitis; OPV - atenuowana szczepionka doustna przeciwko poliomyelitis; MMR - szczepionka skojarzona przeciwko odrze, śwince i różyczce; Hib - szczepionka skoniugowana przeciwko H. influenzae typu b; TIV - trójwalentna szczepionka inaktywowana przeciwko grypie; PCV - szczepionka skoniugowana przeciwko pneumokokom; PPV - szczepionka polisacharydowa przeciwko pneumokokom; MCV-C - szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy C; MPSV-A+C - szczepionka polisacharydowa przeciwko meningokokom grupy A i C; TBE - inaktywowana szczepionka przeciwko odkleszczowemu zapaleniu mózgu.

Kolor czcionki czerwony (np. DTP) - szczepienia obowiązkowe nieodpłatne; kolor czcionki niebieski (np. PCV) - szczepienia zalecane niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia

□ - zakres wieku szczepień obowiązkowych; □ - zarejestrowany zakres wieku szczepień zalecanych niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia

niami i remisjami, a po drugie, pomimo że nie robiono dotychczas badań epidemiologicznych wyjaśniających wpływ szczepień na zaostrzenie NZJ, to badania takie przeprowadzono wśród pacjentów z innymi chorobami autoimmunologicznymi (np. reumatoidalnym zapaleniem stawów czy stwardnieniem rozsianym) i nie zaobserwowano negatywnego wpływu szczepień na przebieg kliniczny tych chorób.

Tabela 2.

### Za chorych na NZJ z upośledzoną odpornością przyjmuje się osoby:

1. Osoby w trakcie leczenia steroidami systemowo, czyli otrzymujące prednizon (lub jego odpowiednik) w dawce 20 mg/dobę lub 2 mg/kg/dobę w przypadku dzieci ważących poniżej 10 kg przez dwa tygodnie lub dłużej oraz trzy miesiące po zakończeniu terapii.
2. Osoby w trakcie leczenia skuteczną dawką azatiopryny lub 6-merkaptopuryny oraz trzy miesiące po zakończeniu terapii.
3. Osoby w trakcie leczenia metotreksatem oraz trzy miesiące po zakończeniu terapii.
4. Osoby w trakcie leczenia infliksimabem oraz trzy miesiące po zakończeniu terapii.
5. Niedożywionych w stopniu znacznym.

Pojawienie się wirusa grypy A (H1N1)v w kwietniu 2009 roku wywołało duży niepokój w społeczeństwie, a szczególnie wśród osób z potencjalnie obniżoną odpornością. Większość przypadków zakażenia nowym wirusem przebiega łagodnie, z objawami podobnymi do infekcji grypopodobnej. Wydaje się, że szczepionka przeciwko wirusowi grypy A (H1N1)v jest bezpieczna u osób ze zmniejszoną odpornością, ale z powodu braku danych o bezpieczeństwie szczepionki jej zastosowanie powinno być pilnie monitorowane. W związku z tym ECCO (European Crohn's and Colitis Organization) zaplanowało dwa badania kliniczne mające na celu: (1) ocenę bezpieczeństwa stosowanej szczepionki oraz (2) rejestrowanie pacjentów zakażonych. Do badania zaproszono wszystkich lekarzy – członków ECCO. Organizacja nie zapewnia jednak kupna szczepionek osobom chorym na NZJ.

### Szczepienie przeciwko pneumokokom

Szczepienie polisacharydową 23-walentną (tzn. zawierającą 23 antygeny szczepów pneumokoków) szczepionką przeciw-pneumokokową jest zalecane dzieciom powyżej 2 roku życia i dorosłym z grup ryzyka (zaliczamy do nich: chorych na przewlekłe choroby serca i płuc, cukrzycę, chorobę alkoholową, nabyte zaburzenia odporności, osoby po splenektomii), a także osobom w wieku powyżej 65 lat. Szczepienie szczepionką skoniugowaną 7-walentną (w Polsce obecnie dostępna jest również szczepionka 10-walentna, a w niedługim czasie dostępna będzie szczepionka 13-walentna) jest zalecane wszystkim zdrowym dzieciom od 2 do 24 miesiąca życia, a dzieciom z grupy ryzyka, czyli uczęszczającym do żłobka, przedszkola lub z chorobami przewlekłymi (w tym zaburzeniami odporności) – do 5 roku życia.

Opublikowano trzy badania oceniające odpowiedź immunologiczną po szczepieniu przeciwko pneumokokom szczepionką polisacharydową wśród osób dorosłych z NZJ. Oceniano w nich wybiórczo odpowiedź na różne antygeny, w związku z czym wyników badań nie można połączyć. Łącznie szczepieniu poddano 82 pacjentów z NZJ. Wydaje się, że tylko u chorych leczonych jednocześnie ze szczepieniem preparatami anti-TNF alfa i immunomodulatorami zaobserwowano słabszą odpowiedź poszczepienną. Nie zanotowano żadnych związanych ze szczepieniem poważnych działań niepożądanych ani zaostrzenia choroby podstawowej.

### Szczepienie przeciwko tężcowi i błonicy dawką przypominającą

Szczepienie przeciwko tężcowi jest szczepieniem obowiązkowym dla wszystkich dzieci w Polsce oraz szczepieniem zalecanym dla osób dorosłych co 10 lat.

W badaniu 10 osób z chorobą Crohna nie stwierdzono różnic w poszczepiennej odpowiedzi humoralnej w porównaniu z osobami zdrowymi. W innych badaniach stwierdzono niewystarczające miano przeciwciał ochronnych po szczepieniu toksoidem tężcowym i błoniczym (dawką przypominającą) u pacjentów z NZJ.

Tabela 3.

### Szczepionki żywe:

1. Przeciwno gruźlicy – BCG (Bacillus Calmette-Guerin)
2. Przeciwno odrze, śwince, różyczce – MMR (measles, mumps, rubella)
3. Przeciwno ospie wietrznej
4. Doustna przeciwko polio
5. Doustna przeciwko rotawirusowi
6. Przeciwno żółtej gorączce
7. Wziewna przeciwko grypie (w Polsce niedostępna)

### Szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B

Szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B jest jednym z ważniejszych szczepień zalecanych wszystkim ludziom w każdym wieku.

Wyniki jednego badania wykazały, że chorzy na NZJ zaczynający leczenie 6-merkaptopuryną mają porównywalną odpowiedź odpornościową, jak osoby zdrowe.

Reasumując, badań oceniających odporność poszczepienną u chorych na nieswoiste zapalenia jelit jest niewiele, ale wydaje się (jeśli weźmiemy pod uwagę także badania w grupach pacjentów chorych na inne choroby autoimmunologiczne), że odporność ta jest wystarczająca, aby ochronić przed zakażeniem. Co istotne, nie zanotowano poważnych poszczepiennych działań niepożądanych.

Amerykańskie badanie ankietowe oceniające odsetek osób zaszczepionych w grupie chorych na nieswoiste zapalenia jelit wykazało, że 45% osób zaszczepiło się przeciwko tężcowi w ciągu ostatnich 10 lat, około 28% przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, 28% osób corocznie szczepi się przeciwko grypie, a około 9% przeciwko pneumokokom. Stwierdzono w nim również, że wśród wymienianych przyczyn niezaszczepienia były: brak przekonania o konieczności szczepień, obawa przed działaniami niepożądanymi oraz niepewność dotycząca ich skuteczności. W Polsce nie przeprowadzono podobnych badań, ale można przypuszczać, że „wyszczepialność” np. przeciwko grypie w grupie chorych na NZJ nie jest wyższa niż w populacji ogólnej, a ta sięga około 8%.

Rozpoznanie nieswoistej choroby zapalnej jelit powinno wiązać się z zebraniem informacji na temat dotychczas otrzymanych przez chorego szczepień oraz (jeśli tylko pozwala na to stan pacjenta) szybkim uzupełnieniem brakujących szczepień, optymalnie jeszcze przed podaniem leków immunosupresyjnych. Dotyczy to zwłaszcza ospy wietrznej.

Piśmiennictwo dostępne u autorów.

Rekomendacje szczepień u pacjentów z nieswoistymi zapaleniami jelit: Sands B.E., Cuffari C., Katz J. i in., Guidelines for immunizations in patients with inflammatory bowel disease, Inflamm Bowel Dis 2004, 10: 677–692.