

Profilaktyka zakażeń w stanach zaburzonej odporności

lek. med. Monika Długosz-Danecka
Klinika Hematologii w Krakowie

Pacjenci z rozpoznanymi chorobami limfoproliferacyjnymi (**przewlekła białaczka limfocytowa /CLL/, chłoniak Hodgkina, chłoniaki nieziarnicze**) należą do grupy zwiększonego ryzyka powikłań infekcyjnych oraz cięższego przebiegu zakażeń wirusowych i bakteryjnych.

Patogeneza infekcji jest złożona i wieloczynnikowa. Głównym czynnikiem sprzyjającym rozwojowi tych powikłań są różnorodne defekty immunologiczne związane z samą chorobą (głównie hipogammaglobulinemia); dalsze upośledzenie procesów odpornościowych uwarunkowane jest stosowanym leczeniem przeciwnowotworowym (neutropenia nasilająca się w miarę postępu choroby i wskutek prowadzonego leczenia oraz immunosupresyjne działanie lekówprzeciwnowotworowych).

Dodatkowymi czynnikami ryzyka występowania zakażeń są:

- podeszły wiek,
- wysoki stopień zaawansowania choroby,
- obecność chorób towarzyszących
- oraz liczne otrzymane linie leczenia przeciwnowotworowego.

W zapobieganiu rozwojowi zakażeń istotne jest nie tylko stosowanie leków przeciwwirusowych, przeciwbakteryjnych i dożylnych immunoglobulin, ale kluczową rolę odgrywa postępowanie behawioralne i szczepienia ochronne.

Postępowanie behawioralne

Należy bezwzględnie prowadzić zdrowy i higieniczny tryb życia.

ZALECENIA	PRZECIWWSKAZANIA
Dbać o zbilansowaną i zróżnicowaną dietę.	Nie spożywać surowych pokarmów.
Często wietrzyć mieszkanie (niewietrzone pomieszczenie jest skupiskiem licznych bakterii i wirusów).	Nie przegrzewać mieszkania - temperatura powietrza nie powinna przekraczać 20°C).
Przy optymalnej pogodzie korzystać ze spacerów.	Unikać skupisk ludzi i miejsc zatłoczonych (środki komunikacji publicznej, supermarkety, centra handlowe, kościoły, kina).
Dbać o regularny sen (podczas snu nasz układ immunologiczny pracuje na zwiększonych obrotach produkując przeciwciała i komórki odpornościowe).	
Zachować środki ostrożności, by nie dopuścić do powstania ran. Aby zapobiec skaleczeniom, należy korzystać z elektrycznej maszynki do golenia, nosić rękawice ochronne podczas prac w ogrodzie lub sprzątania, zachować szczególną ostrożność podczas gotowania.	

Profilaktyka przeciwbakteryjna, przeciwwirusowa i przeciwgrzybiczna

Nie ma jednolitych zasad profilaktyki przeciwbakteryjnej, przeciwwirusowej i przeciwgrzybiczej, z wyjątkiem Chorych leczonych alemtuzumabem (CamPath – przeciwciało monoklonalne stosowane w terapii CLL).

Profilaktyczne stosowaniem leków przeciwbakteryjnych, przeciwwirusowych i przeciwgrzybiczych nie jest celowe u Chorych otrzymujących terapię I linii (chemioterapię bądź chemioimmunoterapię z zastosowaniem Rytuksymabu).

Profilaktyka może być jednak celowa u Chorych otrzymujących kolejne linie leczenia oraz u wszystkich Chorych leczonych alemtuzumabem.

Alemtuzumab sprzyja infekcjom oportunistycznym powodowanym przez CMV, *Herpes simplex*, *Listeria monocytogenes*, *Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis jirovecii*, mykobakterie i grzyby. W związku z powyższym Chorzy leczeni tym przeciwciałem powinni otrzymywać odpowiednią profilaktykę z zastosowaniem acyklowiru, kotrymoksazolu oraz itrakonazolu oraz powinni być monitorowani w kierunku reaktywacji zakażenia CMV.

Chemioterapia, immunoterapia rytuksymabem lub alemtuzumabem oraz allo-HSCT (przeszczepienie allogeniczne komórek krwiotwórczych) mogą prowadzić do reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B i C. Wszyscy Pacjenci rozpoczynający powyższe leczenie powinni być poddani badaniom wirusologicznym w kierunku przebytych zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B i C. Chorzy, u których stwierdza się obecność HBsAg (*hepatitis B surface antigen*) lub HBcAg (*hepatitis B coreantigen*), wymagają dodatkowego leczenia przeciwwirusowego.

Immunoglobuliny

Hipogammaglobulinemia sprzyja przede wszystkim bakteryjnym zakażeniom dróg oddechowych, zwłaszcza powodowanym przez patogeny takie jak: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* i *Klebsiella pneumoniae*. U Chorych z hipogammaglobulinemią (< 300 mg%) i nawracającymi infekcjami wskazane jest prowadzenie profilaktyki przeciwbakteryjnej, a w razie jej nieskuteczności dożylne podawanie roztworów immunoglobulin, w początkowej dawce 0,4 g/kg w odstępach 3–4 tygodniowych.

Szczepienia ochronne

W związku z występowaniem deficytów w zakresie odpowiedzi immunologicznej, szczepienia ochronne stanowią bardzo istotny element profilaktyki u Chorych z chorobami limfoproliferacyjnymi.

Zalecenia dotyczące szczepień osób z zaburzeniami odporności różnią się od proponowanych dla osób zdrowych.

Osoby z zaburzeniami odporności wykazują słabszą odpowiedź na szczepienia ochronne, jednak podawanie szczepionek zawierające zabite drobnoustroje jest bezpieczne i nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań. Natomiast bezpieczeństwo podawania szczepionek żywych zależy od rodzaju i stopnia zaburzeń odporności. Ryzyko rozwoju choroby zakaźnej, wywołanej żywym, atenuowanym wirusem lub bakterią pochodzenia szczepionkowego, jest w tej grupie bardzo wysokie; dlatego należy unikać szczepionek zawierających patogeny żywe (w Polsce: szczepionka żywa bakteryjna – przeciwko gruźlicy (BCG), szczepionki żywe wirusowe – przeciwko odrze, różyczce, śwince (poliwalentna MMR II), wietrznej ospie, żółtej gorączce, polio (OPV).

Grypa - Bardzo ważnym elementem profilaktyki zakażeń u Pacjentów z niedoborami odporności są coroczne szczepienia przeciwko grypie – zarówno u samych Pacjentów, jak i u osób z ich najbliższego otoczenia.

Pneumokoki i Hib - W związku ze zwiększonym ryzykiem zakażeniami bakteriami *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae*, wskazane jest u wszystkich Chorych, już w momencie rozpoznania, szczepienie przeciwko *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* typu B. Chorzy, którzy odpowiedzieli serokonwersją, a mimo to zachorowali na infekcję spowodowaną tymi patogenami, powinni być, w przypadku stwierdzenia obniżenia miana przeciwciał ochronnych, poddani powtórnemu szczepieniu. Uodpornienie przeciwko pneumokokom można przeprowadzić za pomocą 1 dawki szczepionki skoniugowanej Prevenar 13. Minimum 2 miesiące po podaniu Prevenaru zaleca się podanie 1 dawki szczepionki polisacharydowej 23-walentnej (Pneumo23). Jest to zwykle optymalny sposób uodpornienia. Szczepienie przeprowadza się raz w życiu, z wyjątkiem Chorych po splenektomii (usunięciu śledziony) – wówczas zaleca się powtarzanie sekwencji szczepień co 3-5 lat.

Należy również rozważyć szczepienie przeciwko *Haemophilus influenzae* typu b (Hib). W Polsce dostępne są jedynie szczepionki zarejestrowane (w zależności od preparatu) do ukończenia 71. miesiąca życia lub 5. roku życia (ActHIB, Hiberix, Pedvax-HIB), dlatego u dorosłych Chorych można je zastosować jedynie poza zarejestrowanymi wskazaniami (*off-label*).

Wirusowe zapalenie wątroby typu B

Jeżeli Pacjent nie był wcześniej zaszczepiony przeciwko WZW typu B, powinien otrzymać 3-dawkowy schemat szczepienia (Engerix B, Euvax B, HBVAXPRO, Hepavax Gene TF).

Jeżeli Pacjent został uodporniony, należy monitorować stężenie przeciwciał anty-HBs (nie powinno być mniejsze niż 10 mIU/ml).

O ile to możliwe, należy jednak unikać wszystkich szczepień:

- w okresie krótszym niż 2 tygodnie przed planowaną chemioterapią, w trakcie jej trwania i do min. 3 miesięcy od jej zakończenia
- w okresie krótszym niż 2 tygodnie przed planowaną chemioimmunoterapią (chemioterapia skojarzona z Rytuksymabem lub Alemtuzumabem), w trakcie jej trwania i do min. 6 miesięcy od jej zakończenia.

Po HCT (przeszczepieniu szpiku) powinno się ponowić szczepienia ochronne, nie wcześniej jednak niż po upływie 6-12 miesięcy, w zależności od stanu układu odpornościowego. U tych Pacjentów zaleca się coroczne szczepienie przeciwko grypie, min. 3 dawki szczepionek przeciwko pneumokokom i Hib, 3 dawki szczepionki przeciwko WZW B oraz inaktywowane szczepionki przeciwko polio i tężcowi.

Osobom zdrowym, mającym bliski kontakt z Pacjentem z zaburzeniami odporności, należy zalecać coroczne szczepienie przeciwko grypie. Nie powinno się ich szczepić żywą szczepionką przeciwko polio (OPV), natomiast mogą być szczepieni żywymi szczepionkami przeciwwirusowymi (monowalentna przeciwko ospie wietrznej, oraz poliwalentna MMR II przeciwko odrze, śwince i różyczce). W związku ze szczepieniem w Polsce 6-latków doustną, żywą szczepionką przeciw polio (OPV), należy w przypadku częstego kontaktu dziecka z osobą z zaburzeniami odporności, zaszczepić dziecko szczepionką inaktywowaną (IPV).