

## Overview

# Vaccination in Solid Organ Transplantation

Hoàng Thi Diem Thuy

*University of Medicine Pham Ngoc Thach, No. 2 Duong Quang Trung, Ward 12, District 10,  
Ho Chi Minh City, Vietnam*

Received 15 February 2022

Revised 1 March 2022; Accepted 12 March 2022

### Abstract

Kidney transplant recipients are at increased risk of developing infections, including vaccine-preventable diseases. Under immunosuppression, the immune response of recipients to the vaccines could be suboptimal, rendering vaccination ineffective. Live vaccine strains can be futile. However, many vaccines show their protective efficacy. This presentation reviewed the pathophysiology of immunization on recipients with solid organ transplantation (SOT) and the up-to-date recommendations of vaccination schedule.

*Keywords:* vaccine, immunogenicity, solid organ transplantation

---

\* Corresponding author.

*E-mail address:* [thuydiemhoanglp@gmail.com](mailto:thuydiemhoanglp@gmail.com)

<https://doi.org/10.47973/jprp.v6i2.394>

# Chủng ngừa trong ghép tạng đặc

Hoàng Thị Diễm Thúy

Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Số 2 Dương Quang Trung, P.12, Q.10, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Nhận ngày 15 tháng 2 năm 2022

Chỉnh sửa ngày 1 tháng 3 năm 2022; Chấp nhận đăng ngày 12 tháng 3 năm 2022

## Tóm tắt

Bệnh nhân ghép tạng luôn đối diện với các nguy cơ lây nhiễm và truyền nhiễm, trong đó có nhiều bệnh có thể được phòng ngừa an toàn và hiệu quả bằng vắc xin. Cơ địa bệnh nhân ghép tạng sẽ có các đáp ứng sinh miễn dịch với vắc xin không tối ưu, làm giảm hiệu quả của vắc xin, bên cạnh đó, có các vắc xin không được sử dụng cho những bệnh nhân này. Bài tổng quan nhắc lại cơ chế sinh lý bệnh về đáp ứng miễn dịch với vắc xin ở bệnh nhân ghép tạng, đồng thời đưa ra các khuyến cáo mới nhất về chủng ngừa.

*Từ khóa:* vắc xin, sinh miễn dịch, ghép tạng đặc

## Mở đầu

Bệnh nhân ghép tạng luôn đối diện với các nguy cơ lây nhiễm và truyền nhiễm, trong đó có nhiều bệnh có thể được phòng ngừa an toàn và hiệu quả bằng vắc xin. Cơ địa bệnh nhân ghép tạng sẽ có các đáp ứng sinh miễn dịch với vắc xin không tối ưu, làm giảm hiệu quả của vắc xin, bên cạnh đó, có các vắc xin không được sử dụng cho những bệnh nhân này. Bài tổng quan nhắc lại cơ chế sinh lý bệnh về đáp ứng miễn dịch với vắc xin ở bệnh nhân ghép tạng, đồng thời đưa ra các khuyến cáo mới nhất về chủng ngừa.

## Các khuyến cáo chung

1. Tất cả người nhận tạng cần được tiêm chủng đúng lịch theo tuổi như dân số bình thường, trừ các vắc xin sống. Nếu tiêm vắc

xin sống, cần chờ ít nhất 4 tuần mới có thể tiến hành ghép.

2. Sau ghép, nếu cần tiêm vắc xin, cần chờ sau 3 - 6 tháng đầu. Riêng vắc xin cúm bất hoạt có thể được tiêm 1 tháng sau ghép.

3. Cần lưu ý thêm các vắc xin bổ trợ không thuộc danh sách vắc xin thường quy.

## I. Tình trạng miễn dịch ở người ghép tạng

Trẻ mắc bệnh thận mạn (BTM) thường có kèm theo suy dinh dưỡng vì nhiều nguyên nhân khác nhau như: urê huyết cao, chế độ ăn kiêng, thiếu máu, toan chuyển hóa... Sự kết hợp của hai tình trạng này làm tăng thêm nguy cơ nhiễm siêu vi, nhiễm khuẩn cơ hội. Khả năng thực bào và tiêu diệt vi trùng nội bào bị suy giảm trên các trẻ này [2]. Tình trạng urê huyết cao dẫn đến sự tạo ra các sản phẩm oxy hóa (ROS: reactive oxygen species) và các cytokine không có lợi cho hoạt động của các tế bào thực thi miễn dịch như neutrophile, đại thực bào [4,6,11]. Ngoài ra người ta nhận thấy có sự suy giảm số lượng các tế bào

\* Tác giả liên hệ

E-mail address: thuydiemhoanglp@gmail.com

<https://doi.org/10.47973/jprp.v6i2.394>

lymphô B ở bệnh nhân trước và trong giai đoạn lọc máu chu kỳ. Các neutrophile cũng bị giảm hoạt động trong môi trường urê cao và thừa sắt. Chức năng của lymphô T bị suy giảm tương tự các tế bào khác làm cho đáp ứng miễn dịch với vắc xin kém hơn trẻ bình thường [5]. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy sự chuyển dương huyết thanh đối với một số vắc xin là chậm và không đủ ở trẻ suy thận mạn như bạch hầu, uốn ván, ho gà. Đối với vắc xin Haemophilus influenza B (Hib), có 90% trẻ tạo được kháng thể và nồng độ này kéo dài trên 22 tháng sau khi tiêm đủ 4 mũi [2].

Bên cạnh đó, việc sử dụng steroids và thuốc ức chế miễn dịch trên các cơ địa trẻ bị hội chứng thận hư, lupus, ghép thận cũng là yếu tố góp phần rất quan trọng làm cho trẻ dễ mắc bệnh và có đáp ứng kém với vắc xin.

Việc không tuân thủ khuyến cáo chủng ngừa cũng có thể đến từ phía từ sự lo lắng và thiếu kiến thức của nhân viên y tế. Tổng kết từ hệ thống dữ liệu bệnh thận tại Hoa Kỳ từ năm 2005 đến 2008 cho thấy trong nhóm trẻ em từ 0 - 19 tuổi bị bệnh thận giai đoạn cuối, chỉ có 32% trẻ được chủng ngừa cúm và 13% phế cầu [2]. Vì vậy chiến lược giúp cải thiện là định lượng nồng độ kháng thể đặc hiệu và khuyến cáo nhân viên y tế tuân thủ lịch tiêm chủng cho nhóm trẻ này.

Đáp ứng tạo kháng thể sau chủng viêm gan siêu vi B chỉ là 67% so với 97% ở dân số bình thường, ở người trước lọc máu tốt hơn nhóm sau lọc máu. Sau tiêm chủng 1 - 2 tháng, cần có sự kiểm tra nồng độ anti HBs để xem xét tiêm nhắc. Nồng độ có thể bảo vệ 11 khi anti HBs > 10 mIU/ml. Ngoài ra, ngay cả khi bệnh nhân BTM đã có đủ nồng độ kháng thể, nồng độ này vẫn có thể bị giảm nhanh so với dân số bình thường. Vì vậy, khuyến cáo kiểm tra antiHBS mỗi năm ở nhóm lọc máu

để kịp thời tiêm nhắc lại [7]. Khuyến cáo liều gấp 2 trên các bệnh nhân người lớn. Ở trẻ em đa số các trung tâm đều tiêm liều gấp đôi vì sẽ sinh miễn dịch tốt hơn nhưng chưa có đủ cơ sở y học chứng cứ [7,10].

Cơ địa trẻ bị hội chứng thận hư rất dễ bị nhiễm phế cầu thể nặng xâm lấn: nhiễm trùng huyết, viêm phúc mạc, viêm màng não. Các nghiên cứu đo nồng độ IgG cho thấy mặc dù ở trong giai đoạn toàn phát và đang sử dụng steroids nhưng khả năng tạo kháng thể đối với phế cầu vẫn tốt. Vì vậy chủng ngừa phế cầu cần được chỉ định sớm ở các trẻ này [2].

## II. Đáp ứng sinh miễn dịch với thuốc chủng ngừa

Vắc xin từ tác nhân siêu vi hay vi trùng sống sẽ có đáp ứng miễn dịch tế bào và tạo kháng thể bền vững, dù chỉ với một lần tiêm. Tuy nhiên, sẽ không sử dụng được cho các cơ địa bị suy giảm miễn dịch. Hơn nữa, việc bảo quản sẽ phức tạp hơn [1].

CD4 có vai trò chính trong đáp ứng miễn dịch qua trung gian kháng thể. CD4 kết hợp với MHC nhóm 2, hiện diện trên các tế bào thực thi miễn dịch trong cơ thể và hỗ trợ chính cho lpB tiêu diệt tác nhân ngoại bào như vi khuẩn, ký sinh trùng. Cho đến nay, chỉ có BCG tạo miễn dịch thông qua tế bào T CD4. Một số vắc xin khác cũng có liên quan vai trò bảo vệ của CD4, mặc dù vẫn thuộc nhóm tạo miễn dịch thông qua tạo kháng thể IgG huyết thanh như bảng 1. Ví dụ cho giả thuyết này là cơ sở tiêm ngừa sởi cho trẻ dưới 6 tháng. Mặc dù khả năng tạo kháng thể IgG đặc hiệu ở các trẻ này rất kém, nhưng vắc xin vẫn có tác dụng bảo vệ thông qua khả năng sản xuất IFN- $\gamma$  của CD4. Sau khi tiêm, các trẻ này vẫn có thể mắc sởi nhưng vắc xin sẽ giúp chúng không bị nặng và tử vong.

CD8 có vai trò chính trong đáp ứng miễn dịch tế bào. CD8 kết hợp với MHC nhóm 1, hiện diện trên tất cả tế bào có nhân, hỗ trợ chính trong việc tiêu diệt các tác nhân nội bào như virus, tế bào u [1,3].

Sau khi được hoạt hóa, IpB và IpT sẽ tăng sinh clone để tạo ra các tế bào thực thi miễn dịch chuyên biệt và các tế bào nhớ, chuẩn bị sẵn sàng cho lần tiếp xúc sau. Đáp ứng miễn dịch của vắc xin thể hiện ở nồng độ bảo vệ của kháng thể đặc hiệu hoặc số lượng tế

bào đặc hiệu với kháng nguyên ở trên một ngưỡng cho phép nào đó. Kháng thể thường sẽ được tạo ra đủ bảo vệ sau 2 tuần tiêm, tuy nhiên giảm nhanh sau đó. Việc tiêm nhắc sẽ giúp tạo kháng thể nhanh và mạnh hơn nhiều lần nhờ vai trò của các clone tế bào T nhớ. Các vắc xin polysaccharides (PS) tạo đáp ứng miễn dịch không thông qua tế bào T nên kém bền vững, và thường không đạt được nồng độ tại niêm mạc, khả năng này sẽ tốt hơn nếu vắc xin ở dạng kết hợp [1].

**Bảng 1. Cấu trúc vắc xin và kiểu đáp ứng miễn dịch**

Vắc xin	Cấu trúc	IgG huyết thanh	IgG niêm mạc	IgA niêm mạc	Tế bào T
Bạch hầu	Toxoid	++	+		
Viêm gan A	Virus chết	++			
Viêm gan B	Protein	++			
Hib PS	PS	++	+		
Hib glycoconjugate	PS, protein	++	++		
Cúm tiêm	Virus chết	++	+		
Cúm xịt mũi	Sống giảm độc lực	++	+	+	+(CD8)
Sởi		++			+(CD8)
Meningococcus PS		++	+		
Meningococcus conjugate	PS	++	+		
Quai bị	Sống giảm độc lực	++			
Papilloma virus	VLP	++	+		
Ho gà toàn tế bào	Virus chết	++			
Ho gà vô bào	protein	++			+(CD4)
Pneumococcus PS	PS	++	+		
Pneumococcus conjugate	PS, protein	++	+		
Bại liệt uống	Sống giảm độc lực	++	+	++	
Bại liệt tiêm	Virus chết	++	+		
Dại	Virus chết	++			
Rota virus	Sống giảm độc lực			++	
Rubella	Sống giảm độc lực	++			

Vắc xin	Cấu trúc	IgG huyết thanh	IgG niêm mạc	IgA niêm mạc	Tế bào T
Uốn ván	toxoid	++			
BCG	MB sống				++ (CD4)
Thương hàn PS		++	+		
Thủy đậu	Sống giảm độc lực	++	+		+ (CD4)
Sốt vàng	Sống giảm độc lực	++	+		

### III. Các khuyến cáo chủng ngừa ở trẻ mắc bệnh thận mạn [7,8]

BTM tự nó có suy giảm miễn dịch theo sinh bệnh học nhưng vẫn có đáp ứng với thuốc chủng ngừa và hoàn toàn không có chống chỉ định. Các nhân viên y tế được khuyến cáo tiêm đúng lịch và đầy đủ cho trẻ tất cả các mũi tiêm của chương trình tiêm chủng [7].

#### Khuyến cáo về vắc xin sống [9]

Chống chỉ định vắc xin sống cho các cơ địa: ghép tạng, lupus đang điều trị, thận hư kháng thuốc đang sử dụng ức chế miễn dịch (UCMD). Các vắc xin sống bao gồm rota virus, thủy đậu, sởi, quai bị, rubella, BCG, sốt vàng... Việc sử dụng steroids liều cao cũng là chống chỉ định đối với các vắc xin sống này, bao gồm prednisone trên 1mg/kg/ngày hoặc 2mg/kg/cách ngày trên 14 ngày.

Đối với vắc xin sống, cần tiêm trước khi sử dụng thuốc UCMD ít nhất 1 tháng.

Người tiếp xúc và chăm sóc bệnh nhân ghép thận hay sử dụng thuốc ức chế miễn dịch không được sử dụng vắc xin sống dạng uống như OPV, rotavirus.

#### Khuyến cáo về vắc xin khác [7]

Trong điều kiện lý tưởng, việc thử nồng độ kháng thể đạt được sau tiêm là cần thiết đối với tất cả các vắc xin. Khuyến cáo sử dụng vắc xin dạng kết hợp (conjugated) để tăng tính sinh miễn dịch của vắc xin.

Không tiêm vắc xin sau sử dụng immunoglobuline ít nhất 14 ngày, thuốc ức chế lymphô B ít nhất 6 tháng.

Khuyến cáo tiêm định kỳ cúm (từ 6 tháng) cho mọi trẻ em mắc BTM.

Khuyến cáo tiêm đủ viêm gan siêu vi B cho mọi trẻ em mắc BTM để có nồng độ kháng thể  $\geq 10$  UI/ml.

Vắc xin đại có thể sử dụng an toàn bằng đường tiêm bắp cho người đang điều trị dài ngày steroid hay thuốc ức chế miễn dịch. Lịch chủng 5 mũi sau tiếp xúc được khuyến cáo (tiêm vào ngày 0,3,7,14,28) kèm theo giảm liều ức chế miễn dịch nếu có thể vì mục đích tăng tính sinh miễn dịch của vắc xin. Immunoglobuline kháng đại (HRIG) được khuyến cáo tiêm kèm nếu vết thương nặng hoặc không tạo đủ kháng thể sau 1 liều vắc xin.

Việc tiêm ngừa COVID-19 ở các bệnh nhân ghép tạng cho thấy mang lại nhiều lợi ích: giảm tỉ lệ tử vong, giảm tỉ lệ bệnh nặng, giảm lây nhiễm và các tác động gián tiếp khác lên mảnh ghép. Đây là một trong các nhóm cần được ưu tiên tiêm ngừa trong cộng đồng. Đáp ứng tạo kháng thể bảo vệ sau 2 mũi vắc xin nhóm mRNA đạt 60-65 %. Mũi tiêm thứ ba có thể cần thiết tùy theo cá thể và đã được FDA chấp thuận. Khuyến cáo tiêm đủ 2 mũi trước ghép 2 tuần, nếu chỉ mới tiêm 1 mũi trước ghép thì mũi thứ hai có thể lập lại sau ghép 1- 3 tháng [12].

#### IV. Kết luận

Trẻ em bị bệnh thận mạn (BTM) có nhiều nguy cơ mắc các bệnh nhiễm trùng, trong đó, có nhiều bệnh có thể được phòng ngừa bằng vắc xin. Vì vậy cách tốt nhất để bảo vệ trẻ là nhân viên y tế chăm sóc trẻ nắm rõ cơ chế sinh lý đáp ứng chủng ngừa trên các đối tượng này và cập nhật lịch tiêm chủng phù hợp. Điểm nhấn quan trọng ở trẻ em mắc BTM là kiểm soát tốt chủng ngừa viêm gan siêu vi B, cúm và phế cầu. Chúng ta cần có nhiều nghiên cứu hơn về khả năng đáp ứng vắc xin trên trẻ em mắc bệnh thận mạn.

#### Tài liệu tham khảo

- [1] Clem AS. Fundamentals in vaccination. *Journal of Global Infectious Diseases* 2011;3(1):73-78. <https://doi.org/10.4103/0974-777X.77299>
- [2] Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012;27(8):1257–1263. <https://dx.doi.org/10.1007/00467-011-2042-3>
- [3] Clem AS. Fundamentals of vaccine immunology. *J Global Infect Dis* 2011;3(1):73-78. <https://dx.doi.org/10.4103/0974-777X.77299>
- [4] Cohen G, Horl WH. Immune dysfunction in uremia: an update. *Toxins (Basel)* 2012;4(11):962–990. <https://dx.doi.org/10.3390/toxins4110962>
- [5] Girndt M, Sester M, Sester U et al. Molecular aspects of T- and B-cell function in uremia. *Kidney Int Suppl* 2001;78:S206–S211. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.59780206.x>
- [6] Hörl WH. Neutrophil function and infections in uremia. *Am J Kidney Dis* 1999;33(2):xlv–xlviii. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(99\)70294-5](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(99)70294-5)
- [7] Recommended immunization for children and adolescents (2018) -[www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html](http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html)
- [8] Esposito S, Mastrolia MV, Prada E. Vaccine administration in children with chronic kidney disease. *Elsevier* 2014;32(49):6601-6606. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.09.038>
- [9] Foxl TG, Nailescu C. Vaccinations in pediatric kidney transplant recipients. *Pediatric Nephrology* 2019;34:579–591. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-3953-z>
- [10] Banerjee, Dissanayake PV, Abeyagunawardena AS. Vaccinations in children on immunosuppressive medications for renal disease. *Pediatr Nephrol* 2016;31(9):1437-1448. <https://doi.org/10.1007/s00467-015-3219-y>
- [11] Vaziri ND, Pahl MV, Crum A et al. Effect of uremia on structure and function of immune system. *J Ren Nutr* 2012;22(1):149-156. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.10.020>
- [12] Eberhardt CS, Balletto E, Cornberg M et al. Coronavirus disease 2019 vaccination in transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis* 2021;34(4):275-287. <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000739>