

## نقطه نظر

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ۲۱، تیر ۱۴۰۱، ۴۸۰-۴۷۸

# واکسیناسیون در بیماران مبتلا به اختلالات کلیوی در دوره بیماری کرونا: نقطه نظر

جلال حسن شاهی<sup>۱</sup>

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۳/۱۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۰۳/۲۹ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۱/۰۳/۳۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۰۴/۰۱

### چکیده

بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) یک بیماری عفونی است که بر اثر کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) ایجاد می‌شود. به نظر می‌رسد، با توجه به موج‌های جدید بیماری، رعایت فاصله اجتماعی و پروتکل‌های بهداشتی در کنار واکسیناسیون وسیع و منظم ضروری می‌باشد. هر چند واکسیناسیون می‌تواند در کنترل بیماری مؤثر باشد، با این حال، هم بیماری کووید-۱۹ و هم واکسیناسیون علیه کووید-۱۹ می‌تواند با ایجاد بیماری گلوبومرولی کلیه‌ها مرتبط باشد. علاوه بر این، با توجه به افزایش خطر عفونت در میان بیماران مبتلا به سرکوب سیستم ایمنی، افرادی که از قبل به بیماری گلوبومرولی کلیه مبتلا هستند، ممکن است نیاز به تغییراتی در برنامه مدیریتی خود در طول همه‌گیری بیماری کووید-۱۹ داشته باشند. چنانچه واکسیناسیون و رژیم دارویی بیمار کلیوی طبق دستورالعمل‌های استاندارد باشد، مصرف واکسن به خصوص در افرادی که در معرض بیماری کرونا قرار دارند، مؤثر خواهد بود.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری کووید-۱۹، آسیب حاد کلیه، داروهای سرکوب‌گر سیستم ایمنی، واکسیناسیون

### مقدمه

جهان گسترش یافت. بیماری کووید-۱۹ در درجه اول به صورت عفونت ریه با علائمی از عفونت خفیف دستگاه تنفسی فوقانی تا ذات‌الریه شدید، سندرم دیسترس تنفسی حاد و مرگ ظاهر می‌شود [۱]. کووید-۱۹ در افراد با سابقه‌ی بیماری قبلی از جمله بیماران مبتلا به انواع اختلالات کلیوی تأثیر می‌گذارد. همه متخصصان پزشکی، از جمله پزشکان نفرولوژی، وظیفه دارند تا جهت پیشگیری از گسترش ویروس، تلاش کنند و در عین حال مراقبت‌های پایدار را برای بیماران

در پایان سال ۲۰۱۹، یک ویروس کرونای جدید (SARS-CoV-2) در شهر ووهان چین شناسایی شد. ویروس کرونا ۲ یک ویروس از خانواده coronaviridae می‌باشد که دارای RNA تک رشته‌ای است و باعث ایجاد بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (کووید-۱۹) می‌شود. بیماری کووید-۱۹ در سال ۲۰۲۰، به یک بیماری عالم‌گیر تبدیل شد و در اکثر کشورهای

۱- (نویسنده مسئول) استادیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۰۸۳، دورنگار: ۰۳۴-۳۱۳۱۵۰۰۳، پست الکترونیکی: hasanshahij@gmail.com

خود ارائه دهند. ویژگی‌های بالینی و هیستوپاتولوژی - بیماری کلیوی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌تواند به صورت آسیب حاد کلیوی (Acute kidney injury; AKI)، هم‌چوری یا پروتئینوری ظاهر شود. هر چه بیماری شدیدتر باشد، خطر درگیری کلیه‌ها بیش‌تر است که پیش‌آگهی را بدتر می‌کند [۱].

کلیه‌ها نقش مهمی در تنظیم هموستاز داخلی بدن دارند. ضایعات گلومرولی در تعداد کمی از بیماران مبتلا به کووید-۱۹ گزارش شده است که گلومرولواسکلروز سگمنتال کانونی مضمحل (collapsing focal segmental glomerulosclerosis; FSGS) شایع‌ترین آن‌ها است که نفروپاتی مرتبط با کووید (COVID-associated nephropathy; COVAN) نیز نامیده می‌شود. چنین بیماری‌هایی با پروتئینوری با دامنه نفروتیک و AKI به پزشک مراجعه می‌کنند [۲-۳]. بیش‌تر داروهای مورد استفاده برای درمان کووید-۱۹ نیز ممکن است اثرات نامطلوبی بر کلیه‌ها بگذارند و حتی ممکن است یک اثر هم‌افزایی با خود SARS-CoV-2 در القاء AKI داشته باشد. بنابراین بهتر است از داروهای استفاده شود که کم‌ترین اثر مضر را بر روی کلیه‌ها در بیمار مبتلا به کووید-۱۹ داشته باشند [۴]. علاوه بر این، مشاهده شده است که بیماری گلومرولی و هم‌چنین عود مجدد آن پس از تجویز واکسن‌های RNA پیام‌رسان کووید-۱۹ (mRNA) (Moderna mRNA-1273 و Pfizer-BioNTech BNT162b2) می‌تواند رخ دهد [۵-۶]. با این حال، این موارد به طور کلی نادر هستند و ارتباط علت و معلولی آن‌ها با واکسن

کووید-۱۹ به طور کامل اثبات نشده است. به طور کلی، بیماری‌های گلومرولی که به دنبال واکسیناسیون کووید-۱۹ مشاهده شده‌اند شامل نفریت غشای پایه ضد گلومرولی [۷]، واسکولیت مرتبط با آنتی‌بادی سیتوپلاسمی ضد نوتروفیل [۵] می‌باشند. علاوه بر این، عود نفروپاتی غشایی اولیه نیز به دنبال واکسیناسیون کووید-۱۹ گزارش شده است [۸]. بیماران مبتلا به اختلالات گلومرولی که با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی را دریافت می‌کنند، ممکن است در معرض خطر ابتلا به انواع عفونت‌ها از جمله کووید-۱۹ باشند. با این حال، هیچ مطالعه دقیقی برای بررسی تغییرات مرتبط با بیماری کووید-۱۹ در این دسته از بیماران، وجود ندارد [۹]. اما به نظر می‌رسد با توجه به رفتار ویروس کرونا و نحوه سرایت آن، بیمارانی که مبتلا به بیماری کلیوی هستند و داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی را نیز استفاده می‌کنند، بهتر است علاوه بر رعایت پروتکل‌های بهداشتی، از تکنیک ایزوله‌سازی شدید در حین درمان استفاده کنند. رویکرد پزشکان به انجام واکسیناسیون کووید-۱۹ در افراد مبتلا به اختلالات کلیوی، به زمان شروع بیماری گلومرولی (یا عود) و وضعیت واکسیناسیون بیمار (واکسینه نشده یا دریافت حداقل دوز واکسن) بستگی دارد. در افرادی که بیماری گلومرولی قبل از انجام واکسیناسیون کووید-۱۹ آغاز شده است، بهتر است بدون تأخیر واکسیناسیون کووید-۱۹ را انجام دهند، حتی اگر تحت درمان سرکوب‌گر سیستم ایمنی هستند [۱۰]. برای بیمارانی که درمان سرکوب‌گر سیستم ایمنی آن‌ها شامل ریتوکسیماب است و تأخیر در درمان برای آن‌ها بی‌خطر است،

کووید-۱۹ تحت درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار گرفته اند و هنوز بهبودی نیافته اند، برای ادامه چنین درمانی نیاز به ارزیابی فرد و ریسک ادامه درمان دارویی آن است. در صورتی که تصمیم به ادامه دریافت دارو در چنین فردی گرفته شود، باید بجای تجویز انفوزیون‌های داخل وریدی در یک مرکز، آن را در محیط خانه انجام داد. علاوه بر این، در صورت امکان، انفوزیون وریدی باید به جایگزین‌های خوراکی معادل تغییر یابد [۱۰]. در بیماران کلیوی که به دلیل ماهیت شغلشان توانایی قرنطینه شدن، ندارند و در معرض خطر بالای ابتلاء به کووید-۱۹ هستند، اگر بیمار با مهارکننده‌های کلسینورین یا هیدروکسی کلروکین درمان می‌شود، هیچ تغییری در درمان لازم نیست (این داروها خطر ابتلاء به کووید-۱۹ را افزایش نمی‌دهند). اگر بیمار کلیوی هنوز تحت درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار نگرفته اند، بهتر است به صورت موقت مصرف داروهای سرکوب کننده به تعویق انداخته شود [۸، ۱۰]. لازم به ذکر است بیماری کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیه، تهدید بزرگی به شمار می‌رود و خطر مرگ و میر را در آن‌ها به شدت افزایش می‌دهد. در این بیماران، علاوه بر مداخلات درمانی، واکسیناسیون می‌تواند بسیار کمک کننده باشد. با این حال، شدت بیماری کلیوی و همچنین تجویز همزمان داروهای سرکوب کننده ایمنی می‌توانند بر اثربخشی واکسن‌های SARS-CoV-2 تأثیر بگذارند. استفاده از آنتی متابولیت‌ها ممکن است مانع توسعه فعالیت آنتی‌بادی‌های خنثی کننده شود. بر اساس شواهد فوق، افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی باید واکسیناسیون

ریتوکسیماب چهار تا شش هفته پس از تکمیل سری واکسیناسیون کووید-۱۹ تجویز می‌شود. همچنین در میان بیمارانی که پس از دریافت واکسن کووید-۱۹ به بیماری گلومرولی (جدید یا عودکننده) مبتلا می‌شوند که به طور موقت با واکسن کووید-۱۹ مرتبط است، ممکن است دوز دوم واکسن بر عملکرد کلیه آن‌ها تأثیر منفی بگذارد [۱۱-۱۰]. تصمیم برای ادامه دوز دوم (از واکسن‌های دو دوز) برای چنین بیمارانی باید بر اساس تصمیم‌گیری مشترک با بیمار باشد. بحث در مورد خطرات و فواید واکسیناسیون باید با توجه به نوع و شدت بیماری گلومرولی بیمار و این‌که آیا آن‌ها تا زمان مصرف دوز دوم، در حال بهبودی هستند یا خیر، جداگانه مشخص شود [۱۲]. به عنوان مثال، بیمارانی که مبتلا به نفروپاتی ایمونوگلوبولین A (IgA) محدود شده هستند، می‌توانند دوز دوم واکسن را دریافت کنند. برعکس، بیماران مبتلا به واسکولیت، یا بیماری ضد غشای پایه گلومرولی احتمالاً نباید دوز دوم را دریافت کنند. برای بیمارانی که قبل از ابتلاء به کووید-۱۹، تحت درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار گرفته اند و در حال حاضر در حال بهبودی هستند، بهتر است دوز داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی آن‌ها به حداقل سطح درمانی ممکن، کاهش یابد [۱۳، ۱۰]. برای افراد مبتلا به بیماری گلومرولی که تحت درمان با سرکوب کننده سیستم ایمنی شامل آنتی متابولیت‌ها هستند و مبتلا به کووید-۱۹ (مشکوک یا تایید شده) شده‌اند، بهتر است از مصرف آنتی متابولیت‌ها به مدت ۷ تا ۱۰ روز پس از شروع علائم، خودداری شود. برای بیمارانی که قبل از ابتلاء به

آسیب حاد کلیوی شود و یا در بیماران کلیوی، اختلالات را به صورت موقت تشدید کند. با این حال، چنانچه واکسیناسیون و رژیم دارویی فرد طبق دستورالعمل های استاندارد مدیریت شود، مصرف واکسن بهتر از عدم استفاده آن خواهد بود (به خصوص در افرادی که در معرض بالای ابتلاء به بیماری قرار دارند)..

منظم و حتی دوزهای تقویت کننده را در طول دوره همه گیری دریافت کنند [۱۴].

### نتیجه گیری

در مجموع به نظر می رسد، استفاده از واکسن های SARS-CoV-2 در بیماران کلیوی می تواند کمک کننده باشد. هر چند ممکن است مصرف واکسن حتی در فرد سالم نیز موجب

## References

- [1] Kaeidi A, Hassanshahi J. Increased Risk of Kidney Disorders in Patients with Coronavirus 2019: A Letter to the Editor. *JRUMS* 2022; 20(12): 1385-90 [Farsi].
- [2] Peleg Y, Kudose S, D'Agati V, Siddall E, Ahmad S, Nickolas T, et al. Acute kidney injury due to collapsing glomerulopathy following COVID-19 infection. *Kidney Int Rep* 2020; 5(6): 940.
- [3] May RM, Cassol C, Hannoudi A, Larsen CP, Lerma EV, Haun RS, et al. A multi-center retrospective cohort study defines the spectrum of kidney pathology in Coronavirus 2019 Disease (COVID-19). *Kidney International* 2021; 100(6): 1303-15.
- [4] Yarijani ZM, Najafi H. Kidney injury in COVID-19 patients, drug development and their renal complications: Review study. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2021; 142: 111966.
- [5] Anderegg MA, Liu M, Saganas C, Montani M, Vogt B, Huynh-Do U, et al. De novo vasculitis after mRNA-1273 (Moderna) vaccination. *Kidney International* 2021; 100(2):474-6.
- [6] D'Agati VD, Kudose S, Bomback AS, Adamidis A, Tartini A. Minimal change disease and acute kidney injury following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *Kidney International* 2021; 100(2): 461-3.
- [7] Tan HZ, Tan RY, Choo JCJ, Lim CC, Tan CS, Loh AHL, et al. Is COVID-19 vaccination unmasking glomerulonephritis? *Kidney International* 2021; 100(2): 469-71.

- [8] Aydın MF, Yıldız A, Oruç A, Sezen M, Dilek K, Güllülü M, et al. Relapse of primary membranous nephropathy after inactivated SARS-CoV-2 virus vaccination. *Kidney International* 2021; 100(2): 464-5.
- [9] Bomback AS, Canetta PA, Ahn W, Ahmad SB, Radhakrishnan J, Appel GB. How COVID-19 has changed the management of glomerular diseases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15(6): 876-9.
- [10] Palvesky P, Radhakrishnan J, Townsend RR. COVID-19: Issues related to acute kidney injury, glomerular disease, and hypertension. UpToDate; 2020.
- [11] Akilesh S, Nast CC, Yamashita M, Henriksen K, Charu V, Troxell ML, et al. Multicenter clinicopathologic correlation of kidney biopsies performed in COVID-19 patients presenting with acute kidney injury or proteinuria. *AJKD* 2021; 77(1): 82-93. e1.
- [12] Bomback AS, Kudose S, D'Agati VD. De novo and relapsing glomerular diseases after COVID-19 vaccination: what do we know so far? *AJKD* 2021; 78(4): 477-80.
- [13] Zan J, Ma J, Man Q, Liu X, Yu D, Zhang Y, et al. Safety evaluation of COVID-19 vaccine in patients with IgA nephropathy or IgA vasculitis nephritis. *Kidney Int Rep* 2022; 7(6): 1435-6.
- [14] Hou Y-C, Lu K-C, Kuo K-L. The efficacy of COVID-19 vaccines in chronic kidney disease and kidney transplantation patients: a narrative review. *Vaccines* 2021; 9(8): 885.

## Vaccination in Patients with Kidney Disorders in the period of Corona Disease: Point of View

Jalal Hassanshahi<sup>1</sup>

Received: 08/06/22 Sent for Revision: 19/06/22 Received Revised Manuscript: 21/06/22 Accepted: 22/06/22

Coronavirus 2019 disease or (covid-19) is an infectious disease caused by the acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). It seems that due to the new waves of the covid-19 disease, it is necessary to observe the social distance and health protocols along with extensive and regular vaccination. Although vaccination can be effective in controlling the disease, both covid-19 disease and vaccination against covid-19 can be associated with the development of glomerular kidney disease. Additionally, given the increased risk of infection among immunosuppressed patients, individuals with pre-existing glomerular kidney disease may require changes in their management plan during the COVID-19 pandemic. If the vaccination and drug regimen of the kidney disorder patient is according to the standard instructions, the use of the vaccine will be effective, especially in people exposed to the corona disease.

**Key words:** Covid-19 disease, Acute kidney injury, Immunosuppressive drugs, Vaccination

**Funding:** None.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** None declared.

*1- Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology and Pharmacology, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran. ORCID: 0000-0003-3754-8152.  
(Corresponding author) Tel: (034) 31315083, Fax: (034) 31315003, E-mail: hasanshahij@gmail.com*