

Očkovanie

& imunosupresívna liečba –
Riziká, obmedzenia, indikácie



doc. MUDr. **Miloš Jeseňák**, PhD., MBA, Dott.Ric., MHA

MUDr. **Ingrid Urbančíková**, PhD., MPH

XIV. Hradecké vakcinologické dny, 05.10.2018



Očkovanie & Špeciálne situácie

Imunosupresívna liečba

Špecifické situácie

Opatrnosť

Kontraindikácie

(relatívna vs. absolútna, dočasná vs. trvalá)

RESPECT
IS THE KEY



Očkovanie &

Špeciálne situácie

Imunosupresívna liečba

Riziko vedľajších príhod
(mierne až závažné)

**Riziko nedostatočnej
postvakcinačnej imunitnej
odpovede**

Genetická informácia

Faktory vonkajšieho prostredia

Faktory vnútorného prostredia

Autoimunitné choroby

Chronický zápal

Zhoršenie priebehu
základného ochorenia

Imunitná
dysregulácia

Imunosupresívna
liečba

↑ infekčné
komplikácie

IMUNOSUPRESIA

Prehíbenie
imunodeficiencie

↓ protiinfekčnej
obranyschopnosti

~~FEAR~~




Očkovanie &

Autoimunitné choroby

Jasné odporúčania ohľadom očkovania pri vybraných autoimunitných chorobách odborných spoločností

Stanovené postupy pri očkovaní pri inej aplikovanej imunointervenčnej liečbe

Zvýšené riziko niektorých infekčných ochorení pri vybraných autoimunitných ochoreniach



Vyvrátenie niektorých nesprávnych či dokonca falošných kontraindikácií, ktoré môžu viesť k neodôvodnenému odkladu očkovania (niekedy dokonca trvalému) alebo prerušeniu samotnej imunointervenčnej liečby

A close-up photograph of a computer keyboard. The focus is on two keys: a green key labeled 'Pros' and a red key labeled 'Cons'. The keys are slightly raised and have a soft shadow. The background shows other white keys, some with symbols like a comma and a semicolon, and a blue key. The lighting is bright, creating highlights on the keys.

Pros

Očkovanie

*ako súčasť manažmentu
pacienta s imunosupresiou*

Cons

Očkovanie &

Imunosupresívna liečba (IS)



Je očkovanie potrebné odložiť po skončení imunointervenčnej liečby z dôvodu vyššieho rizika vedľajších príhod alebo interferencie v účinnosti oboch postupov?



Je možné očkovanie realizovať bez špecifických obmedzení či dodržania intervalov medzi ním a aplikáciou imunointervenčnej liečby?
(imunosupresíva, kortikosteroidy, biologická liečba, IVIG)



Je potrebné realizovať očkovanie vybranými vakcínami z dôvodu zvýšeného rizika niektorých infekčných ochorení ako dôsledku samotnej imunointervenčnej liečby?

Očkovanie & Autoimunita

základné princípy

Očkovanie sa odporúča realizovať počas stabilizovaného štádia autoimunitného ochorenia

Očkovanie vo všeobecnosti nezhoršuje priebeh už existujúceho reumatického ochorenia č nevedie k jeho exacerbácii či zrýchleniu klinického priebehu

Samotná izolovaná pozitivita autoprotílátok bez klinických prejavov NIE JE KONTRAINDIKÁCIU pre očkovanie živými ani neživými vakcínami

Akokoľvek, v prípade týchto pacientov je vhodná kontrola klinického stavu v období po očkovaní.

Pozitívna rodinná anamnéza nepredstavuje kontraindikáciu pre očkovanie akoukoľvek vakcínou



Nesher G. et al. Lupus 2015

Soriano A. et al. Pharmacol Res 2015

Van Assen S. et al. Ann Rheum Dis 2011

Gluck T. et al. Clin Infect Dis 2008

Conti F. et al. Curr Rheumatol Rev 2007

Jeseňák M., Urbančíková I.: Očkovanie v špeciálnych situáciách. Praha: Mladá Fronta, 2013.

Očkovanie &

Imunosupresia

Potrebný **vysoko individuálny prístup**

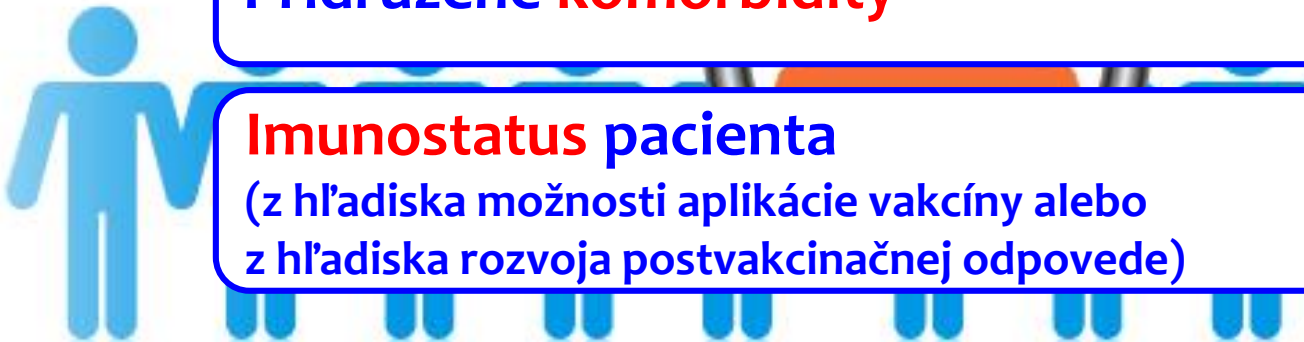
Zváženia pomeru **risk/benefit**

Charakter ochorenia a aplikovaná liečba

Pridružené **komorbidity**

Imunostatus pacienta

(z hľadiska možnosti aplikácie vakcíny alebo
z hľadiska rozvoja postvakcinačnej odpovede)



Očkovanie & imunosupresia

základné princípy

Inaktivované vakcíny: 2 tt. pred TH
Živé vakcíny: 4 tt. pred TH

Pred začatím liečby (najmä biologickej) je potrebné zhodnotiť vakcinačný status jedinca

Doplniť najmä očkovanie živými vakcínami (varicela, MMR, herpes zoster)

V prípade nemožnosti očkovania pacienta využiť **očkovanie blízkych osôb** (tzv. cocoon stratégia)

Očkovanie & imunosupresia

Laboratórne kritériá pre aplikáciu živých vakcín

V prípade živých vakcín možno
vyšetriť imunosť
(vyšetrenie prietokovou cytometriou)

$CD3^+$ T-lymf. $\geq 500 \cdot 10^9/l$

$CD8^+$ T_c lymf. $\geq 200 \cdot 10^9/l$

možná aplikácia živých vakcín

Očkovanie & AID

Očkovanie v čase stanovenia diagnózy AID

Skontrolovať vakcinačný kalendár, zabezpečiť preočkovanie proti **tetanu, diftérii, pertussis** a ev. **poliomyelitíde**

Očkovanie proti **chrípke, pneumokokom** a **hepatitíde B a A**

Vhodné doplniť očkovanie **proti HPV** (najmä tetra/nona-valentnou vakcínou pre obe pohlavia)

Vhodné doplniť očkovanie **proti varicelle-herpes zosteru** a skontrolovať preočkovanie **proti MMR**

Očkovanie pred začatím imunosupresie

Ideálny interval je aspoň dva týždne pre inaktivované a 3-4 týždne pre živé atenuované vakcíny

Očkovanie počas imunosupresie

Inaktivované vakcíny je možné aplikovať bez obmedzení

Živé vakcíny sú vo všeobecnosti kontraindikované → za istých okolností ich možno aplikovať

Očkovanie & Autoimunita

NEŽIVÉ VAKCÍNY

**Neživé inaktivované vakcíny
NIE SU KONTRAINDIKOVANÉ
pri autoimunitných chorobách,
a to aj počas imunosupresívnej liečby.**

Otázkou ostáva stupeň a efektivita dosiahnutej ochrany, hoci viaceré štúdie dokázali dostatočnú imunogenitu neživých vakcín aj v tejto skupine pacientov.

Možnosť monitorovať titre postvakcinačných protilátok – často problematická interpretácia...

V prípade biologickej liečby namierenej proti B-lymfocytom je potrebné očkovanie zrealizovať ešte pred zahájením tejto liečby (pri rituximabe je imunogenita významne redukovaná min. 6 mesiacov po jeho poslednej dávke).

V prípade vysokých dávok kortikoidov je vhodné realizovať očkovanie mesiac po ukončení tejto liečby.

Očkovanie & IS

Intervaly

Neživé (inaktivované) vakcíny

bez špecifického intervalu a bez
nutnosti prerušenia liečby

Živé atenuované vakcíny

Imunosupresia  3 mesiace  3-4 týždne  Imunosupresia

Kortikoidy  1 mesiac  3-4 týždne  Kortikoidy

5-ASA, nízke dávky kortikoidov,
nízke dávky MTX alebo AZA  Ø interval či
prerušenie

Očkovanie & IS

Potrebné intervaly pri aplikácii živých vakcín

Kortikoidy

(nízke dávky, krátka liečba, substitučná liečba, lokálna aplikácia)

žiadny interval nie je potrebný

Kortikoidy

(vysoké dávky: ≥ 20 mg/deň prednizónu a ≥ 2 týždne)

Aspoň 1 mesiac

Sulfasalazín, Hydrochlorochín

žiadny interval nie je potrebný

Methotrexát

Aspoň 3 mesiace
(pri dávke $\leq 0,4$ mg/kg/týždeň \rightarrow \emptyset interval)

Azatioprín

Aspoň 3 mesiace
(pri dávke ≤ 3 mg/kg/deň \rightarrow \emptyset interval)

Ostatné DMARDs

(6-merkaptopurín, cyklosporín A, mykofenolát, cyklofosfamid, takrolimus)

Aspoň 3 mesiace
(pri stabilnom ochorení stačí 1 mesiac)

Kortikoterapia & Živé atenuované vakcíny

Očkovanie je možné, ak:

krátkodobé podanie
(< 14 dní)



nízke a stredné dávky KS
(< 20 mg prednizónu alebo ekvivalentu)



dlhodobá alebo alternatívna liečba
prípravkami s krátkym účinkom



substitučná liečba fyziologickými
dávkami



Kortikoterapia & Živé atenuované vakcíny

≥ 2 mg/kg alebo ≥ 20 mg* prednizónu
(alebo ekvivalentnej dávky)
u jedincov s hmotnosťou > 10 kg
& s aplikáciou > 14 dní



Očkovanie živými atenuovanými
vakcínami
s intervalom **1 mesiac**

* Green Book: 40 mg

Očkovanie & IS

Potrebné intervaly pri aplikácii živých vakcín

Etanercept

Aspoň 3 mesiace

(pri stabilnom ochorení stačí 1 mesiac)

Leflunomid

Aspoň 2 roky

Biologická liečba všeobecne

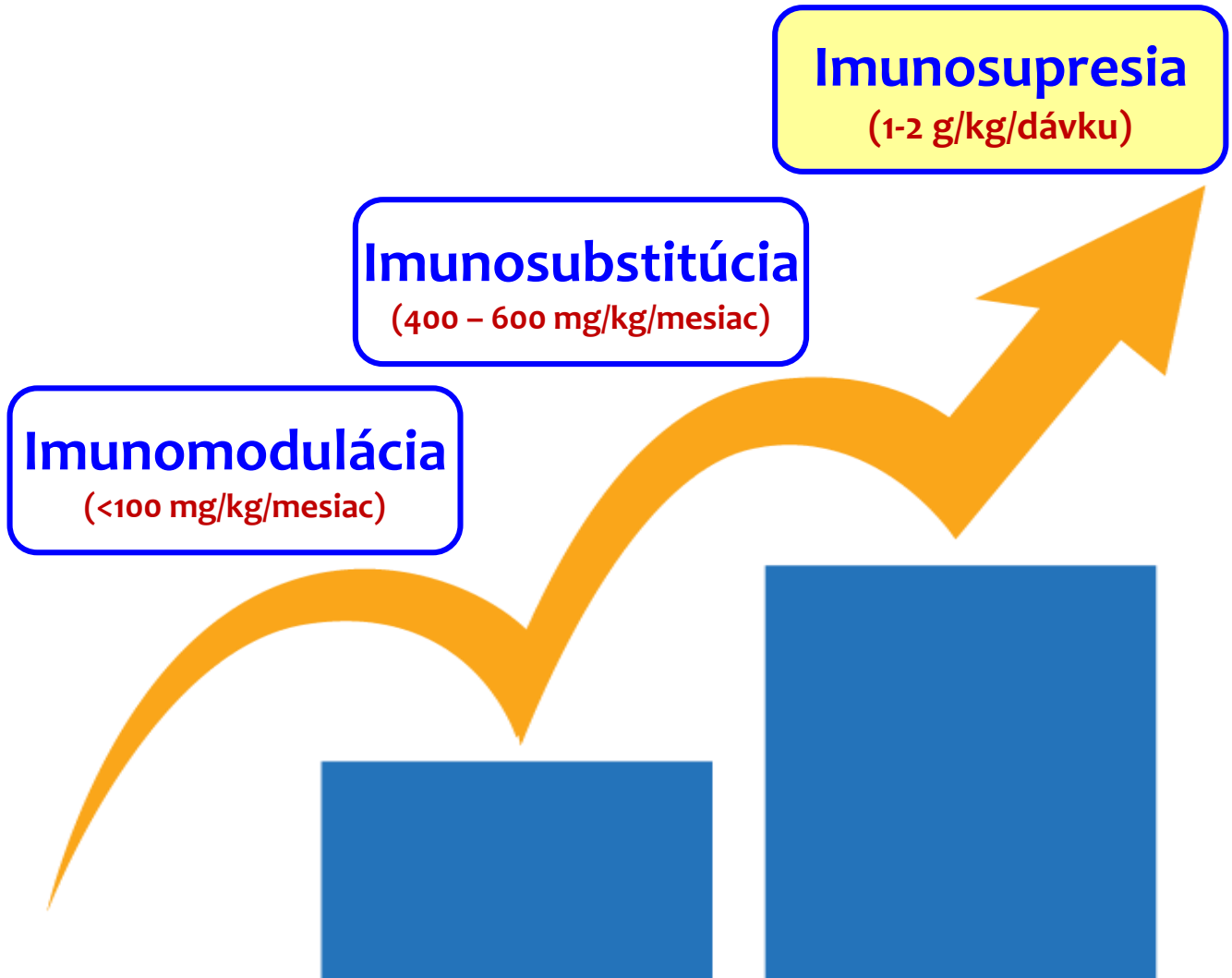
Aspoň 3 mesiace

B-deplečná liečba (rituximab)

Aspoň 12 mesiacov

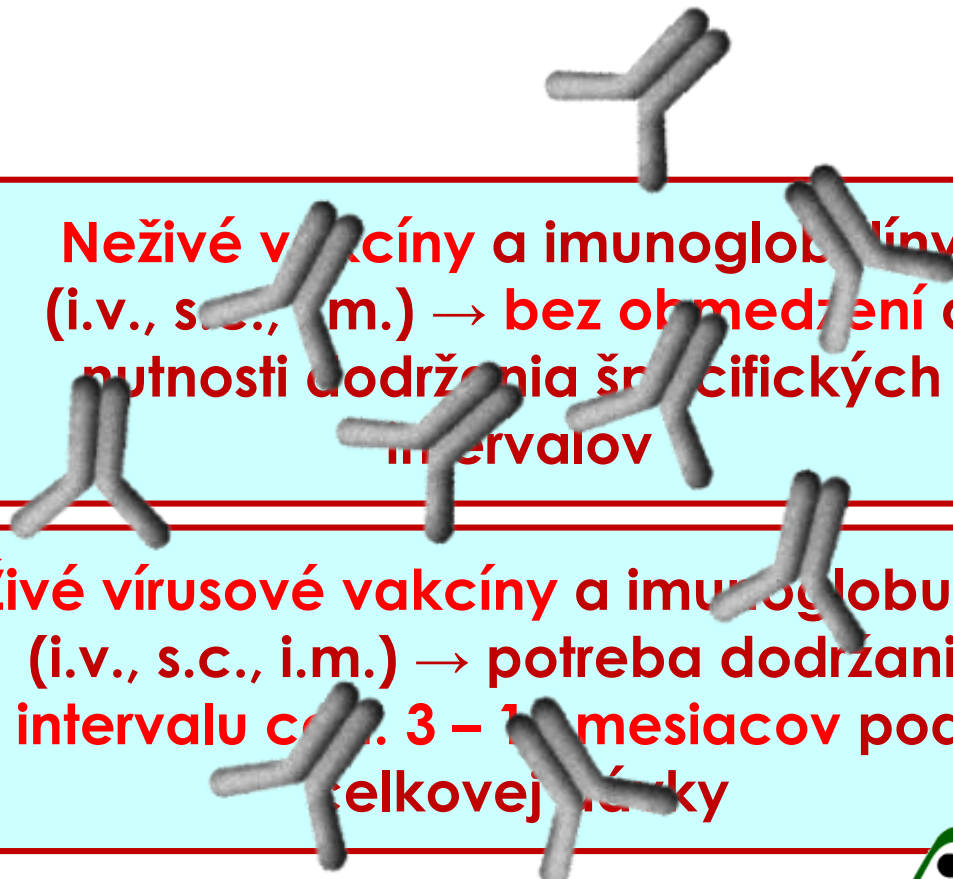
Imunoglobulíny

Účinnok vo vzťahu k dávke



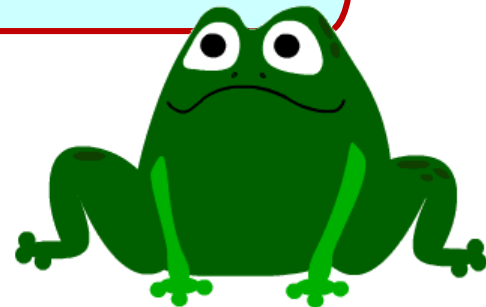
Imunoglobulíny

& očkovanie



Neživé vakcíny a imunoglobulíny
(i.v., s.c., i.m.) → bez obmedzení a
nutnosti dodržania špecifických
intervalov

Živé vírusové vakcíny a imunoglobulíny
(i.v., s.c., i.m.) → potreba dodržania
intervalu cca. 3 – 12 mesiacov podľa
celkovej očkovacej kúry



Imunoglobulíny

& očkovanie

1. preparát	2. preparát	potrebný interval
IVIG	inaktivovaná vakcína	žiadny
inaktivovaná vakcína	IVIG	žiadny
IVIG	živá vakcína	3 – 11 mesiacov
živá vakcína	IVIG	2 týždne

Infekcia VZV & IS

Špecifiká

Herpetické infekcie sú **najčastejšie** vírusové infekcie počas imunosupresívnej liečby

↑ **rizika** najmä pri kortikoterapii, imunosupresívnej a biologickej liečbe

↑ **mortalita a komplikovaný priebeh** (30% incidencia generalizovanej infekcie)

Možnosť **aktívnej imunizácie** vo vybraných prípadoch (zváženie pomeru risk/benefit)

Gupta G. et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2006

Leung V. et al. Am J Gastroenterol 2004

Lichtenstein G. et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2006

Long MD. et al. Inflamm Bowel Dis 2015

Lu Y. et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010

Sands BE. et al. Inflamm Bowel Dis 2004

Wasan SK. et al. Am J Gastroenterol 2010

Primoinfekcia VZV

Pacienti s imunosupresiou

Chemoprofylaxia:

Acyklovir (20 mg/kg/dávku 4x denne – max. 3200 mg/deň)

Valacyklovir (20 mg/kg/dávku 3x denne – max. 3000 mg/deň)

Začať na 7. – 10. deň po expozícii a pokračovať 7 dní u jedincov bez imunity voči VZV

Pasívna imunoprofylaxia:

Varitect® (špecifický imunoglobulín proti VZV) ±DOSTUPNÝ

IV

Cocoon stratégia:

očkovanie blízkych osôb do

3 – 5 dní (ideálne do 3 dní)

Vakcína proti varicelle

(do 3 – 5 dní po expozícii u vybraných pacientov, 2 dávky s odstupom minimálne 28 dní)



I am an
**IMMUNOL
OGIST**

What is YOUR
Superpower?

Ďakujem za pozornosť