

Védőoltásokról a célzott terápiák korszakában

Onozó Beáta

„HALADÁS A REUMATOLÓGIA, IMMUNOLÓGIA ÉS OSTEOLÓGIA TERÜLETÉN 2014-2016. „
2017. ÁPRILIS 20-21

Autoimmun betegeket fokozott infekcióhajlam jellemzi!

- Fokozott morbiditás és mortalitás infekciók miatt
 - Szövődményes influenza halálozás 2x gyakoribb RA esetén, mint az általános populációban¹
 - SLE és vasculitis esetén 33 %-ban infekció a halál oka²
 - Az alapbetegség természetete
(immunológiai és nem imm. okok)
 - Immunszuppresszív kezelés
- } Fokozott
érzékenység

¹ *J Rheumatol.* 2003;30:958–65.

² *Curr Opin Rheumatol.* 2003;15:528–34.

- Alapbetegség
- Az immunszuppresszió mélysége
- Immunválasz (kezeléstől és alapbetegségtől függ)
- Érzékenység az adott infekcióra

- A védőoltás hatékonysága és biztonságossága
- A védőoltástól várt „haszon”
- **Ajánlások**



Reumatológiai betegek <40% oltott influenza ellen

RA, PsA 33 % kap pneumococcus oltást

[J Rheumatol.](#) 2016 . Jun;43(6):1030-7.

[PLOS ONE](#) April 20, 2016

Alulvakcinált populáció

Immunszuppresszió mértéke

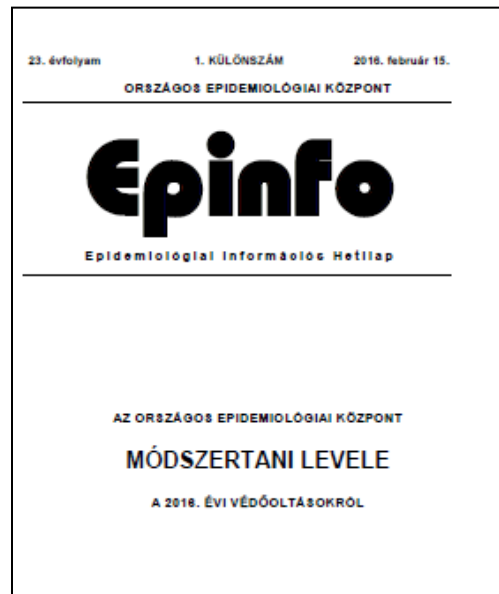
Súlyos immunszuppresszió

- Kombinált primer immunhiány
- HIV CD4 < 200
- Kemoterápia
- Transzplantált
- Szteroid lökéskezelés, vagy 2 héten túli
- TNF-alfa kezelés
- B-sejt gátló kezelés

Standard immunszuppresszió

- Szteroid ≤ 2 mg/kg 14 nap
- MTX $\leq 0,4$ mg/kg/hét
- AZA ≤ 3 mg/kg/nap
- 6-MP $\leq 1,5$ mg/kg/nap
- CS $\leq 2,5$ mg/nap
- CP $\leq 0,5-1$ mg/kg/ nap

- Primer immunhiány: IgA-def., Spec. AT-hiány, komplement defektus



Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 4, 2013

IDSA GUIDELINES

2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host

Recommendation

EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases

S van Assen,¹ N Agmon-Levin,² O Elkayam,^{3,4} R Cervera,⁵ M F Doran,⁶
M Dougados,⁷ P Emery,^{8,9} P Geborek,¹⁰ J P A Ioannidis,¹¹⁻¹⁴ D R W Jayne,¹⁵
C G M Kallenberg,¹⁶ U Müller-Ladner,¹⁷ Y Shoenfeld,^{2,4} L Stojanovich,¹⁸ G Valesini,¹⁹
N M Wulffraat,²⁰ M Bijl¹²

Kinek a feladata a védőoltásokról gondoskodni?

- Kezelőorvos?
- Házi orvos? Házi gyermekorvos?
- Klinikai védőoltási tanácsadó?
- Védőnő?

„The primary care clinician and respective specialist following the patient are responsible for assuring vaccination of immunocompromised patients. „

(IDSA, 2013.)

Oltási terv készítése

A beteg vakcinációs státuszának felmérése a diagnózis felállításával egyidőben történjen meg. (EULAR, 2011.)

Box 2 Vaccinations to be checked during the initial investigation (by history taking)

Haemophilus influenzae b

Hepatitis A

Hepatitis B

Human papillomavirus

Influenza

Neisseria meningitides

Rubella (for women of childbearing age)

Streptococcus pneumoniae

Tetanus toxoid

Szerostátusz vizsgálata

Varicella

Kanyaró, mumpsz, rubeola





Hepatitis A, B, C

Tetanusz, Diftéria

Pneumococcus, HIB

Mikor oltunk?

Oltás ideálisan stabil betegségben adható. (EULAR 2011.)

- Diagnózis 
- Immunszuppresszív kezelés előtt? 
- Biológiai terápia tervezésekor? 
- Kezelés alatt? 

Élő, attenuált oltás >4 héttel
Elölt oltás >2 héttel

A M B U L Á N S K E Z E L Ő L A P

Beteg neve: [REDACTED] Felvételi idő: 2017.04.04 09:41
Anyja neve: [REDACTED] TAJ: [REDACTED]
Születési idő: [REDACTED] Tér. kat.: 1
Lakcím: [REDACTED]
Beutaló kódja: [REDACTED] Naplósorszám: 50000534
Beutaló orvos: [REDACTED]
Ellátást igazoló adat: 003271006

Diagnózisok:

M0800 Fiatalkori reumás izületi gyulladás

Anamnézis

2014 óta JIA miatt gondozott ([REDACTED])

Autoimmun panel: RF,ANA,ENA negatívHLA B27 negatív

Terápia: IAC + szisztémás szteroid + MTX 2014 -ban Biológiai terápia

előkészítése 2015.októberben történt - oltási tanácsadóban nem járt, felmérése

nem történt meg. etanercept kezelés 2016 május óta + MTX+ Prednisolon 2,5 mg/die

(utóbbi leállt 2016 október

Mai napon háziorvosi kezdeményezésre jelentkezik- endémiás területre tervezett utazása miatt (Erdély!)

Alapelvek

- Alacsonyabb immunogenitás - hatékonyság
 - Biztonságosság : alapbetegséget nem befolyásolja
 - NEM ÉLŐ KÓROKOZÓ tartalmú oltás: ADHATÓ!
 - ÉLŐ KÓROKOZÓ: KERÜLENDŐ!
egyéni mérlegelés
- Oltás haszna > feltételezett rizikó**
- Protektív ellenanyagszint mérés
 - A protektivitás fenntartható-e hosszú távon?



MMR
Varicella
Sárgaláz

Biológiai kezelés alatt a protektív ellenanyagszint elérhető, de ellenanyagszint gyorsan és meredeken csökken, ezért a ellenanyagszint ellenőrzésére és **booster** oltásokra lehet szükség *

Table 3 Summary of data for vaccine efficacy and safety with immunomodulatory therapies

Drug	Protein vaccines	Carbohydrate vaccines	DTH/cellular immunity	Neoantigen	Live virus
Biologicals and targeted immunomodulators					
TNF inhibitors	--/↓	--/↓	–	ND	Avoid
Abatacept (CTLA4-Ig)	↓	↓	ND	↓	Avoid
Rituximab (anti-CD20)	--/↓	↓↓	↓	↓↓	Avoid
Tocilizumab (anti-IL6)	--	--	ND	ND	Avoid
Ustekinumab (anti-IL-12/23)	--	--	ND	ND	Avoid
IL-1 inhibitors (anakinra, Rilonacept, canakinumab)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Belimumab (anti-BLyS)	ND	ND	ND	ND	Avoid
Tofacitinib (Jak1/3)	--/↓	↓	ND	ND	Avoid

TT, PSV23

PSV23, influenza

↓ decreased, ↓↓ markedly decreased, – no effect. BLyS, B lymphocyte stimulator; CCS, corticosteroids; DTH, delayed type hypersensitivity; M1 determined; TNF, tumor necrosis factor.

Rituximab

- Kezelés alatt jelentősen csökkent humorális immunválasz (influenza, pneumococcus, tetanus)
- Kezelés előtt javasolt a védőoltások beadása 4 héttel / vagy 6 hónappal a kezelés után
- Tetanusz immunglobulin profilaxis kontaminált sérülés esetén

További ajánlások

- Inaktivált influenza oltás kifejezetten ajánlott autoimmun betegségekben (EULAR 2011.)
- Varicella oltás 4 héttel az immunszuppresszív kezelés előtt (IDSA 2013.)
- HPV oltás < 25 év – SLE: magasabb rizikó intraepiteliális lézió, cervix rák
- 10 évente pertussis/tetanus booster oltás javasolt **mindenkinek** a gyengülő védettség miatt
- Nincs adat a biologikum abbahagyásának időpontjára élő, attenuált vakcina előtt.

Pneumococcus oltás

- Léphiány, transzplantáltak, autoimmun betegek*, hematológiai malignitás
- PCV13 8 hét PPS23 5 év PPS23
- PPS23 1 év PCV 13
- Lépkivétel előtt két héttel PCV13 vagy utána két héttel PCV13, utána 8 héttel PPS23

A Streptococcus pneumoniae (pneumococcus) infekciók megelőzése felnőttekben

A Magyar Infektológiai és Klinikai Mikrobiológiai Társaság Vakcinológiai Szekciójának

állásfoglalása (2014. október)

„Fészekimmunizáció”

- Közvetlen hozzátartozók oltása
- Évente influenza elleni védőoltás
- Élő kórokozót tartalmazó oltások (MMR, varicella) biztonsággal adhatók – varicella bőrkontaktus!
- Rotavírus elleni vakcináció – biztonsággal adható a csecsemőnek, de fel kell hívni a pelenkázáskor a higiéniára a szülő figyelmét

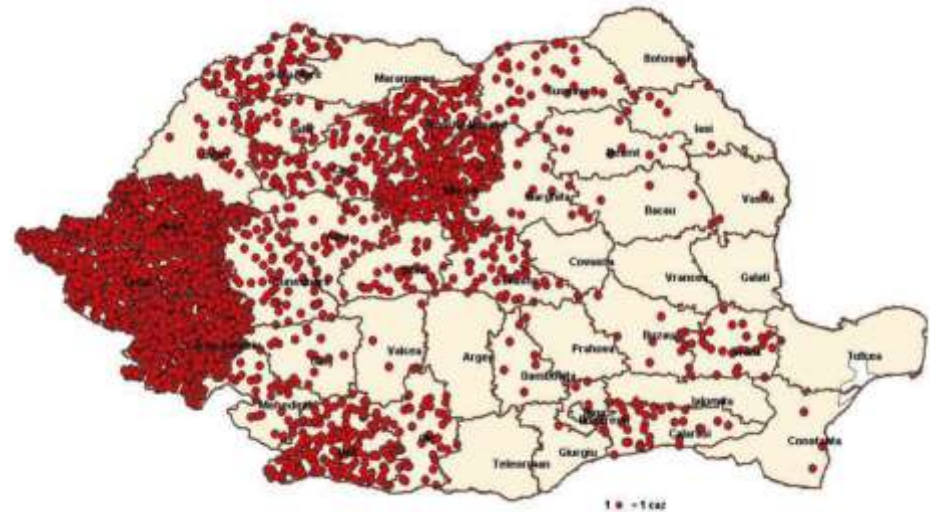


Kanyarójárvány Romániában

Ortodox egyház által támogatott
oltásellenes program

2016-2017. márc. 3800 eset, 16
haláleset

Makó: 13 igazolt eset



ROBERT KOCH INSTITUT


Epidemiologisches Bulletin

12. Januar 2017 / Nr. 2

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

Stellungnahme der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI
Fachliche Anwendungshinweise zur
Masern-Postexpositionsprophylaxe bei Risikopersonen

Diese Woche 2/2017

Immunologisch sèrült, aktiván nem
immunizálható betegek esetén a Robert
Koch Intézet Állandó Oltási Bizottságának
(STIKO)

2017. januári állásfoglalása alapján

IVIG 400 mg/kg adható
(Intratect 5 %)

Terhesség alatti biológiai terápia hatása az újszülött védőoltásaira

- A 3. trimeszterben adott TNF-blokkolók esetén a csecsemő nem kaphat BCG oltást
- Rotavírus vakcináció egyéni megfontolás
- Certolizumab kivételt jelent (csökkent placentáris transzfer) *
- Rituximab kezelés esetén 12 hónapig nem javasolt a terhesség

Útravaló- tudnivaló

- A reumatológiai betegek alulvakcináltak!
- Biológiai terápia **előtt** javasolt oltási terv készítése és védőoltások adása
- A gondozó orvos és a házi orvos együttes felelőssége
- Az előtt kórokozót tartalmazó vakcinák hatékonysága csökkenhet
- Élő kórokozót tartalmazó vakcinák biológiai terápia alatt kerülendők
- Fészekimmunizáció
- Újdonságokra fel kell hívni a beteg figyelmét



Bee Wise. Immunize.

*Take Your Children To Get Their
Shots Today. ▶▶ Each Little Sting
Stops Many Bad Things.*

For more information, call your physician or your local health dept. at _____.

AN EQUAL OPPORTUNITY/AFFIRMATIVE ACTION EMPLOYER—unless prohibited on a manufacturing basis.