proLékaře.cz | 14.7.2025

Očkování u pacientů s autoimunitními revmatickými onemocněními

Ciferská H.[1], Vachek J.[2, 3]
[1]Revmatologický ústav, Praha a Revmatologická klinika 1. LF UK Praha
ředitel ústavu prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
[2]Klinika nefrologie 1. LF UK a VFN v Praze
přednosta prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc., MBA
[3]Interní oddělení a hemodialyzační středisko, Klatovská nemocnice a. s.
primář MUDr. Jan Vachek

SOUHRN

Pacienti se zánětlivými autoimunitními revmatickými chorobami (AIIRD) jsou vystaveni zvýšené afinitě k infekcím a jejich komplikacím. Riziko infekce stoupá se závažností orgánového postižení u AIIRD a typem a délkou imunosupresivní terapie. Celé řadě poměrně častých infekcí se dá předcházet očkováním. Očkování u nemocných s AIIRD by mělo být správně načasováno vzhledem k aktivitě choroby a terapie, aby byla dosažena jeho nejoptimálnější efektivita. Zkušenosti získané z klinických sledování, retrospektivní a prospektivní analýzy výskytu infekcí a proočkovanosti populace s AIIRD umožnily vypracovat doporučení pro očkování pod záštitou EULAR (Evropská aliance revmatologických asociací) publikované v roce 2019 a ACR (Americké revmatologické společnosti) z roku 2022. Tato doporučení zohledňují unikátní populaci pacientů s AIIRD včetně jejich terapie. Očkování může být provedeno i v průběhu léčby (kromě depleční terapie cílené na B lymfocyty), nicméně je upřednostněno ve stabilizovaném onemocnění s nižší aktivitou. Načasování očkování v rámci terapie je nutné zvážit tam, kde může být ovlivněna protilátková odpověď farmakologickými vlastnostmi podávané léčby. Očkování živými vakcínami není u imunosuprimovaných pacientů doporučováno.
Klíčová slova: očkování – imunosuprese – biologická léčba – JAK inhibitory

SUMMARY
Vaccination in Patients with Autoimmune Rheumatic Diseases

Patients with inflammatory autoimmune rheumatic diseases (AIIRD) are exposed to an increased affinity for infections and their complications. The risk of infection increases with the severity of organ involvement in AIIRD and the type and duration of immunosuppressive therapy. Number of relatively common infections can be prevented by vaccination. Vaccination in patients with AIIRD should be properly timed with respect to disease activity and therapy to achieve its most optimal effectiveness. The experience gained from clinical surveillance, retrospective and prospective analyzes of the incidence of infections and vaccination coverage of the population with AIIRD allowed the development of vaccination recommendations under the auspices of EULAR (European Alliance of Rheumatology Associations) published in 2019 and ACR (American Society of Rheumatology) in 2022. These recommendations take into account the unique AIIRD patient population including their therapy. Vaccination can also be carried out during treatment (except for depletion therapy targeting B lymphocytes), however, it is preferred in stabilized disease with lower activity. The timing of vaccination within therapy must be considered where the antibody response may be influenced by the pharmacological properties of the treatment being administered. Vaccination with live vaccines is not recommended in immunosuppressed patients.
Key words: vaccination – immunosuppression – biological treatment – JAK inhibitors

Čes-slov Derm, 99, 2024, No. 4, p. 155–162

ÚVOD

Zánětlivé autoimunitní revmatické choroby (AIIRD) jsou skupinou onemocnění spojených s heterogenními orgánovými manifestacemi a alterací imunitního systému provázené často produkcí orgánově specifických i nespecifických autoprotilátek. Dysregulace imunitního systému a imunosupresivní terapie zvyšuje riziko

proLékaře.cz | 14.7.2025

infekčních onemocnění u nemocných s AIIRD. Rovněž u nemocných s AIIRD může být horší průběh infekčních chorob, které lze často ovlivnit včasným očkováním [4, 17]. Očkování má dlouholetou tradici v boji s infekčními chorobami. Jedná se o vysoce účinnou aktivní intervenci v prevenci morbidity a mortality spojené s infekčními chorobami, a to nejen v ohrožených skupinách obyvatel, mezi které patří i pacienti s AIIRD, ale i v běžné populaci. Očkování slouží nejen jako ochrana jednotlivce, ale i jako kolektivní ochrana v případě dosažení ideální proočkovanosti populace v závislosti na původci mezi 85–95 % [2, 19]. Dalším významným faktorem je prevence antibiotické rezistence a prevence cestovatelských nákaz [9, 17]. Přes veškerá doporučení nadnárodních a národních revmatologických společností je stále proočkovanost nemocných s AIIRD relativně malá [4, 13]. Doporučení EULAR (Evropská aliance revmatologických asociací) z roku 2019 s doplněním v průběhu pandemie covid-19 upřednostňují načasování očkování v období remise či nízké aktivity, nebo pokud to stav umožní před zahájením imunosupresivní terapie [5]. Očkování během aktivní fáze AIIRD v plné imunosupresivní terapii může ovlivnit imunogenicitu vakcíny a mělo by být individuálně zváženo. Načasování podání očkování se zabývají doporučení Americké revmatologické společnosti (ACR) z roku 2022 [1]. V současnosti je k dispozici pouze malý počet klinických studií zabývajících se bezpečností a imunogenicitou vakcín v populaci pacientů s AIIRD. Interpretace těchto studií je limitovaná celou řadou faktorů, mezi které patří heterogenita sledovaného souboru, rozdílné druhy použitých vakcín, rozdílná imunosupresivní terapie a rozdílné hodnocení efektivity očkování. Nicméně obecně je očkování pacientů s AIIRD doporučováno Českou revmatologickou společností, které vychází z nadnárodních doporučení EULAR 2019 [1, 4, 15].

IMUNOLOGICKÁ ODPOVĚĎ NA OČKOVÁNÍ

Imunizace může být provedena aktivně či pasivně. Aktivní imunizace zahrnuje použití antigenu (oslabené patogeny nebo jejich částí), které slouží ke stimulaci imunitního systému pro vyvinutí specifické odpovědi. Při kontaktu s infekcí nebo při přeočkování dojde k aktivaci paměťových T a B lymfocytů, které aktivují v ideálním stavu rychlou a účinnou imunitní reakci s obnovením množství specifických protilátek. Imunologická paměť je zajištěna prostřednictvím CD4+ a CD8+ lymfocytů. Efekt aktivní imunizace je většinou dlouhodobý. Pasivní imunizace spočívá v přímém podání specifických protilátek proti danému patogenu. Tyto protilátky jsou získané z jiného organismu, který si již vyvinul imunitu proti danému patogenu. Na rozdíl od aktivní imunizace poskytuje pasivní imunizace okamžitou, ale pouze dočasnou ochranu proti danému patogenu. Protilátky získané prostřednictvím pasivní imunizace jsou postupně odbourávány a imunitní systém není stimulován k produkci paměťových buněk. Pasivní imunizace se využívá pro rychlou ochranu např. u potenciální expozice rabies či tetanu [10, 11, 18].

Historicky se vakcíny dělily na čtyři typy: živé atenuované, inaktivované, podjednotkové a toxoidy. V současné době jsou vyvíjeny další typy vakcín rekombinantní, nebo mRNA vakcíny či vektorové vakcíny (tab. 1). Do širokého použití se dostaly mRNA vakcíny v průběhu pandemie SARS-CoV-2 [7, 8, 16].

U očkovaného organismu dochází při setkání s antigenem patogenu k rychlé aktivaci imunitního systému s následnou dlouhodobou obranou odpovědí. Rozpoznání antigenu se děje prostřednictvím antigen prezentujících buněk (APC), tedy zejména dendritických buněk. Rozpoznání mikrobiálních antigenů prostřednictvím buněk imunitního systému je umožněno prostřednictvím specifických vzorů přítomných na těchto patogenech, známých jako patogen asociované molekulární vzory (PAMP). PAMP jsou rozpoznávány prostřednictvím specifických toll-like receptorů (TLR). TLR jsou lokalizovány, jak na buněčném povrchu, tak i intracelulárně. TLR na povrchu buňky (TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6) rozpoznávají různé komponenty bakteriálních, virálních a houbových patogenů, zatímco intracelulární TLR (TLR3, TLR7, TLR8, TLR9) detekují nukleové kyseliny patogenů, které se mohou dostat do

Tabulka 1. Rozdělení očkovacích látek

Typ	Technologie	Zástupci
Živé atenuované	oslabený virus/bakterie	spalničky, příušnice, zarděnky, plané neštovice, rotaviry, žlutá zimnice, tuberkulóza, břišní tyfus, chřipka (nosní)
Inaktivované	usmrcené viry/bakterie	dětská obrna, žloutenka typu A, vzteklina, cholera, japonská encefalitida, chřipka (celovirová), covid-19 (Sinovac)
Podjednotkové	části virů/bakterií	meningokok, pneumokok, chřipka, hemofilus
Toxoidy	zneškodněné toxiny	tetanus, záškrt, černý kašel
Rekombinantní	části vyrobené jiným mikroorganismem	žloutenka typu B, papilomaviry, pásový opar, covid-19 (Novavax)
mRNA	mRNA s informací k výrobě části viru/bakterie	covid-19 (Pfizer/Biontech, Moderna, CureVac)
Vektorové	adenovirus neschopný reprodukce	covid-19 (Johnson & Johnson, AstraZeneca, Sputnik V)

proLékaře.cz | 14.7.2025

buněk. Aktivace TLR vede k derepresi genových úseků kódujících prozánětlivé cytokiny např. interleukiny (IL) -1, -6, -8, tumor nekrotizující faktor α (TNFα) a další. Na povrchu antigen prezentujících buňkách se objevují membránové kostimulační molekuly, které aktivují komponenty specifické imunity. V případě očkování umožňuje aktivaci nespecifických složek imunitního systému včetně APC také vhodné adjuvans. Lokální zánětlivá reakce může vést k zvýšení imunogenicity očkovací látky. Antigen je štěpen v APC na antigenní peptidy, které se vážou s HLA II. třídy (Human Leucocyte Antigen) a jsou prezentovány extracelulárně, kde dochází ke kontaktu s receptorem Th lymofocytů. Tato vazba neaktivuje Th lymfocyty, k tomu dochází až po vazbě dalších kostimulačních molekul prezentovaných APC. Základem efektivního očkování je prezentace antigenu spojená s expresí kostimulačních molekul. Některé antigeny očkovacích látek nemají dostatečnou imunogenicitu, a proto jsou k nim přidávány adjuvantní látky, které jsou schopny tuto reakci facilitovat, prostřednictvím indukce kostimulačních molekul vedoucích k aktivaci T lymfocytu.

Některé antigeny mají schopnost přímé stimulace B lymfocytů. Jedná se o antigeny, které vedou k protilátkové reakci, jsou to toxoidy, subjednotkové a inaktivované vakcíny. Živé atenuované vakcíny mají schopnost ovlivnění jak protilátkové, tak buněčné imunitní odpovědi. Simulace B lymfocytů prostřednictvím nativního antigenu a receptoru vede k produkci protilátek třídy IgM, až pak po interakci s T helper lymfocytem (Th) dochází k tvorbě protilátek třídy IgG. Očkovací látka obsahující intracelulární mikroorganismy vyvolává imunitní reakci buněčného typu Th1 CD4+ a především aktivaci dendritických buněk produktů infikovaných monocytů a makrofágů [3, 6, 10, 18].

Specifika imunitní odpovědi na očkování u pacientů s AIIRD

Imunitní systém pacientů s AIIRD je ovlivněn jednak aberantními aktivacemi prozánětlivých drah v rámci základního onemocnění, ale i v důsledku dlouhodobě podávané imunosupresivní terapie. Účinnost očkování se opírá o buněčnou a humorální imunitu, která za normálního stavu stimuluje obranyschopnost organismu na předpokládanou expozici patogenního antigenu. AIIRD jsou spojená s různými poruchami klíčových regulačních pochodů nespecifické a specifické imunity, které se zároveň podílejí na obranyschopnosti organismu před patogeny, ale také v efektivitě očkování. Tyto skutečnosti činí nemocné s AIIRD obzvláště náchylné k infekcím a jejich komplikacím. Dalším faktorem je produkce orgánově nespecifických a specifických protilátek u AIIRD, které mohou vést ke zkřížené imunitní reakci vedoucí autofokuzaci imunitního systému. Systémový lupus erythematodes (SLE) je prototypem AIIRD, u kterého dochází k nadprodukci apoptotických zbytků bohatých na nukleové kyseliny do cirkulace a jejich perzistenci díky poruše clearance těchto částic. Dochází k jejich prezentaci T lymfocytům, což vede k ovlivnění jejich diferenciace charakterizované snížením populace regulačních T lymfocytů a nadprodukcí CD4+ T lymfocytů. Autoreaktivní B lymfocyty, které unikly regulačním mechanismům, jsou stimulovány k nadprodukci protilátek proti nukleovým kyselinám prostřednictvím CD4+ T lymfocytů. Dojde tak k aktivaci komplementové kaskády, tvorbě imunokomplexů a jejich orgánové depozice s rozvojem zánětu vedoucího, v konečné fázi, k orgánovému poškození. Deregulace imunitního systému a orgánové poškození končí u nemocných vyšší morbiditou a mortalitou nejen v důsledku základního onemocnění, ale i komorbidit [3, 12, 16].

IMUNOSUPRESIVNÍ TERAPIE A OČKOVÁNÍ

Pacienti s AIIRD mají vyšší riziko infekcí, kterým lze předcházet očkováním, oproti běžné populaci. Kohortové studie se zabývaly zejména chřipkou, pneumokokovými infekcemi, onemocněním herpes zoster, infekcí lidským papilomavirem a SARS-CoV-2. Podíl dysregulace imunitního systému na riziko infekce a imunogenicitu očkování byl zmíněn výše. Dalším faktorem ovlivňující obranyschopnost nemocných s AIIRD je imunosupresivní terapie. Chorobu modifikující léky (csDMARD), metotrexát (MTX), mykofenolát mofetil (MMF), azathioprin (AZA) a glukokortikoidy svým mechanismem účinku potlačuji složky nespecifické a specifické imunity, což je na jednu stranu benefitem k potlačení aktivity AIIRD, ale zároveň ve svém důsledku jejich podávání zvyšuje riziko infekčních onemocnění. Hydroxychlorochin (HCQ) ovlivňuje buněčnou imunitu prostřednictvím snížení schopnosti buněk nespecifické imunity prezentovat antigen. HCQ rovněž ovlivňuje signalizaci prostřednictvím tool-lik receptorů. Biologická léčba (bDMARD) představuje různorodou skupinu monoklonálních protilátek cílených na prozánětlivé cytokiny (např. TNF α, kostimulační molekuly, IL-1,-6,-17 a dalších) a buněčné receptory (např. anti-CD20) s různým efektem na složky specifické a nespecifické imunity v závislosti na cílové inhibované molekule. Poměrně novou skupinou imunosupresivních léků využívaných v revmatologii jsou cílené syntetické chorobu modifikující (tsDMARD), mezi které patří inhibitory janusových kináz (JAK) a inhibitor fosfodiesterázy 4, které vedou k ovlivnění kostimulačních pochodů v aktivaci imunitní odpovědi a jejich působení vede k poklesu produkce prozánětlivých cytokinů [1, 3].

Doporučení EULAR pro očkování pacientů s AIIRD

Doporučení pro očkování pacientů s AIIRD jsou průběžně přepracovávána a novelizována na základě nových poznatků stran vakcín, ale i imunosupresivní terapie. Doporučení EULAR z roku 2019 byla vypracována podle zvyklé metodologie na základě dostupných dat získaných z klinických, observačních a kohortových studií zabývajících se infekčními chorobami, kterým

proLékaře.cz | 14.7.2025

lze předcházet očkováním. Kolegium expertů z oborů revmatologie, imunologie, nefrologie, pediatrie a infekčního lékařství se podílelo na jejich vypracování s přihlédnutím nejen na specifika AIIRD, ale také i imunosupresivní terapie dle principů medicíny založené na důkazech. Byla uplatněna delfská metodika. Každé doporučení má uvedenou kategorii důkazů (I–IV) a sílu doporučení, hodnocenou dle vizuální analogové škály (0 postup není doporučen, 100 mm postup je plně doporučen). Doporučení si kladou za cíl zajistit co nejoptimálnější a nejefektivnější proočkovanost této rizikové populace pacientů.

1. **Anamnéza očkování by měla být vyhodnocena při vstupním vyšetření pacienta s AIIRD (žádná evidence, síla doporučení D, delfské hlasování 9,5).**

   Je důležité vědět, jaká očkování pacient absolvoval, jestli měl nežádoucí účinky, případně relaps onemocnění po očkování.

2. **Očkování u pacientů s AIIRD by mělo být ideálně provedeno ve stabilní fázi onemocnění** (žádná evidence, síla doporučení D, delfské hlasování 8,8).

   Doposud nejsou k dispozici robustní studie, které by porovnávaly pacienty s AIIRD ve stabilní a aktivní fázi onemocnění; většina dat pochází od pacientů s nízkou aktivitou onemocnění. Práce, které zařadily i pacienty s vyšší aktivitou onemocnění, nicméně neprokázaly vyšší počet nežádoucích účinků, vzplanutí nemoci nebo nižší účinnost očkování. Vzhledem k nízkému počtu pacientů ve studiích existuje riziko vzplanutí onemocnění u nestabilních pacientů, a převažuje proto názor, že očkování by mělo proběhnout v klidové fázi nemoci.

3. **Živé, atenuované vakcíny by neměly být aplikovány u imunosuprimovaných pacientů s AIIRD** (stupeň evidence IV, síla doporučení D, delfské hlasování 9,25).

   Mezi živé atenuované vakcíny patří např. spalničky, příušnice, zarděnky, varicella, herpes zoster, poliomyelitida, žlutá zimnice, vakcína Bacillus Calmette Guérin (BCG). Proti některým výše zmíněným chorobám existuje i jejich neživá varianta. Individuálně lze s opatrností zvážit očkování u pacientů s mírnou imunosupresí. Za nízký stupeň imunosuprese je pokládána krátkodobá terapie glukokortikoidy (< 14 dní), terapie nízkými až středními dávkami glukokortikoidů (prednison < 20 mg/den nebo ekvivalent), lokální/inhalační/intraartikulární aplikace glukokortikoidů, dlouhodobá alternující léčba nízkými až středními dávkami krátce působících glukokortikoidů, terapie MTX (< 0,4 mg/kg/týden), AZA (< 3 mg/kg/den), SAS (sulfasalazinem) nebo HCQ.

4. **Očkování u pacientů s AIIRD může být prováděno během léčby chorobu modifikujícími léky RA (tzv. DMARD) nebo TNF blokujícími léky, ale mělo by být aplikováno před zahájením depleční terapie B lymfocytů** (stupeň evidence IIa, síla doporučení B, delfské hlasování 9,13).

   Protilátková odpověď může být u pacientů s AIIRD snížená, ale je dostatečná k dosažení séroprotekce.

5. **Očkování inaktivovanou vakcínou proti chřipce je u nemocných s AIIRD silně doporučováno** (stupeň evidence Ib–III, síla doporučení B–C, delfské hlasování 9,00).

   Imunitní odpověď při terapii MTX, případně anti TNFα bývá nezměněná (na rozdíl od rituximabu), případně může být mírně snížená, ale protektivní koncentrace protilátek jsou dostatečné.

6. **Použití 23valentní pneumokokové vakcíny je silně doporučováno u nemocných s AIIRD** (stupeň evidence Ib–III, síla doporučení B–C, delfské hlasování 8,19).

   Podobně jako je tomu u chřipky, přispívá i infekce *Streptococcus pneumoniae* k vysoké mortalitě u pacientů s AIIRD. MTX a rituximab snižují protilátkovou odpověď na očkování.

7. **Pacienti s AIIRD mají být očkováni tetanickým toxoidem podle doporučení pro běžnou populaci. V případě velkého nebo kontaminovaného poranění během 24 týdnů po poslední sérii rituximabu by mělo být provedeno pasivní očkování tetanickými imunoglobuliny** (stupeň evidence II, síla doporučení B–D, delfské hlasování 9,19).

8. **Očkování proti herpes zoster může být zváženo u pacientů s AIIRD** (stupeň evidence III–IV, síla doporučení C–D, delfské hlasování 8,0).

   Očkování touto živou atenuovanou vakcínou by proto mělo být zváženo u pacientů s nízkou úrovní imunosuprese. Je k dispozici i neživá vakcína proti herpes zoster, kterou lze využít u pacientů, které nelze očkovat živou vakcínou.

9. **Očkování proti lidskému papillomaviru by mělo být zváženo u vybraných pacientů s AIIRD** (stupeň evidence III, síla doporučení C–D, delfské hlasování 8,4).

   Onemocnění HPV, včetně onkogenních kmenů, se vyskytuje více u pacientů se SLE, proto se doporučuje zvážit očkování u těchto nemocných.

10. **U hyposplenických/asplenických pacientů trpících AIIRD je doporučováno očkování proti pneumokoku, Haemophilus influenzae B a Meningokoku C** (stupeň evidence IV, síla doporučení D, delfské hlasování 9,5).

    Aspleničtí pacienti s AIIRD jsou vystaveni vysokému riziku těchto infekcí s rozvojem tzv. postsplenektomického septického stavu (OPSI) s mortalitou až 70 %.

11. **Očkování proti hepatitidě A nebo B je pouze doporučováno u pacientů s AIIRD s rizikem** (stupeň evidence II–III, síla doporučení B–D, delfské hlasování 9,13).

12. **Pacienti s AIIRD, kteří plánují cestovat, by měli být očkováni podle pravidel pro všeobecnou populaci s výjimkou živých oslabených vakcín, které by neměly být aplikovány všude, kde je to možné u imunosuprimovaných pacientů s AIIRD**

proLékaře.cz | 14.7.2025

(stupeň evidence žádný, síla doporučení D, delfské hlasování 9,25).

13. **Očkovat pacienty s AIIRD vakcínou BCG není doporučeno. Pacienti s AIIRD mají větší výskyt tuberkulózy v důsledku imunosupresivní terapie, většinou se však jedná o reaktivaci latentní tuberkulózy. Toto očkování není doporučeno, protože se jedná o atenuovanou vakcínu, a navíc reaktivaci latentní tuberkulózy nelze tímto očkováním předejít** (stupeň evidence III, síla doporučení C–D, delfské hlasování 9,38) [4, 5].

Doporučení ACR pro očkování pacientů s AIIRD

Americká revmatologická společnost (ACR) publikovala v roce 2022 doporučení týkající se očkování pacientů s AIIRD s přihlédnutím k jeho načasování vzhledem k imunosupresivní terapii k dosažení maximální imunogenicity. Zohledňuje typy vakcín a individuální riziko infekčních onemocnění, kterým lze zabránit očkováním. Stejně jako EULAR doporučení i doporučení ACR zohledňuje zatím omezené množství dat týkajících se AIIRD a očkování. Doporučení zpracovávají načasování očkování u jednotlivých imunosupresiv a zdůrazňují individualizovaný přístup k nemocnému s AIIRD. Postup vypracování doporučení se drží standardizovaných pokynů ACR, které zahrnují metodiku GRADE (Grade of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) a AGREE (Assessment of Guidelines for Research and Evaluation). Tým odborníků vypracoval stručný návrh otázek týkajících se klinické populace, intervence, komparátoru a výsledků (PICO). Následně byl proveden systematický přehled literatury k otázkám PICO, ohodnotil kvalitu důkazů, kterým přiřadil sílu důkazu (vysoká, střední, nízká, velmi nízká).

A. Indikace pro specifické vakcíny u pacientů s AIIRD dostávajících imunosupresivní terapii

Očkování proti chřipce: U pacientů s AIIRD ve věku ≥ 65 let a u pacientů s AIIRD ve věku > 18 let a < 65 let, kteří dostávají imunosupresivní léky, očkování proti chřipce čtyřvalentní nebo adjuvantní vakcínou je spíše doporučeno proti očkování běžnou vakcínou.

Očkování proti pneumokokům: U pacientů s AIIRD ve věku < 65 let užívajícími imunosupresivní léky se důrazně doporučuje očkování proti pneumokokům.

Očkování rekombinantní vakcínou proti herpes zoster: U pacientů s AIIRD ve věku > 18 let, kteří užívají imunosupresivní léky, se důrazně doporučuje podání rekombinantní vakcíny.

Očkovávání proti lidskému papilomaviru: Doporučuje se u pacientů ve věku > 26 let a < 45 let, kteří užívají imunosupresivní léky a nebyli dříve očkováni.

B. Otázka načasování přerušení imunosupresivní terapie v době očkování neživou atenuovanou vakcínou k maximalizaci imunogenicity vakcíny, i když přerušení léčby může být spojeno se vzplanutím onemocnění

MTX – je doporučeno vynechat na dva týdny po očkování proti chřipce, pokud to aktivita onemocnění dovolí. Ostatní imunosupresivní léky se u očkování proti chřipce přerušovat nemusí.

Rituximab – doporučuje se podat očkování proti chřipce v plánovaném termínu a neodkládat očkování až do dalšího podání rituximabu. U pacientů s AIIRD dostávajících rituximab je doporučeno odložit očkování neživými atenuovanými vakcínami, kromě chřipky až do dalšího podání rituximabu a odložit podání rituximabu o dva týdny po očkování.

Glukokortiokoidy – u pacientů dostávajících ≤ 10 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu se podání jakékoliv neživé vakcíny důrazně doporučuje. U dávek > 10 mg denně, ale < 20 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu je očkovávání jakýmikoliv neživými vakcínami doporučováno (PICO 4 nízké pro pneumokoka, velmi nízké pro ostatní vakcíny). U dávek ≥ 20 mg denně prednisonu nebo jeho ekvivalentu, je podání očkování proti chřipce jen doporučeno a je doporučeno odložit ostatní neživé vakcíny, než se glukokortikoidy sníží pod < 20 mg denně (PICO 14 velmi nízké).

C. Aktivita onemocnění

Zda odložit očkování u pacientů s vysokou aktivitou onemocnění, aby se maximalizovala imunogenicita

Tabulka 2. Načasování očkování neživými vakcínami u pacientů se zánětlivým revmatickým onemocněním dle doporučení ACR 2022 [21]

	Očkování proti chřipce	Ostatní neživá očkování
Metotrexát	po očkování pozastavte podávání methotrexátu po dobu 2 týdnů *	pokračovat v metotrexátu
Rituximab	pokračovat rituximabem†	načasujte očkování na dobu, kdy má být podána další dávka rituximabu, a poté rituximab podržte nejméně 2 týdny po očkování
Imunosupresivní léky jiné než metotrexát a rituximab	pokračovat s imunosupresivní terapií	pokračovat s imunosupresivní terapií

Doporučení s podmínkou.

* Pouze v případě, že to aktivita onemocnění dovolí.

† Očkování proti chřipce provádějte podle plánu. Pokud to aktivita onemocnění dovolí, odložte jakoukoli následnou dávku rituximabu nejméně o 2 týdny po očkování proti chřipce

proLékaře.cz | 14.7.2025

vakcíny a/nebo se zabránilo zhoršení aktivity onemocnění. U pacientů s AIIRD se jen doporučuje podávání neživých atenuovaných vakcín bez ohledu na aktivitu onemocnění pacienta.

Načasovaní živých atenuovanou vakcín tak, aby se předešlo onemocnění spojené s očkováním (tab. 2). U pacientů s AIIRD užívajících imunosupresivní léky se doporučuje odložení živou atenuovanou vakcínou. Doporučuje se nezahajovat imunosupresivní terapii před očkováním živou atenuovanou vakcínou a čtyři týdny po něm.

Podávání více vakcín v jeden den – u pacientů s AIIRD se spíše doporučuje podávání více očkování ve stejný den namísto jednotlivých očkování v různé dny.

Podávání rotavirové vakcíny – novorozenci, jejichž matky dostávaly bDMARD ve druhém a/nebo třetím trimestru – anti TNFα se spíše doporučuje rotavirová vakcína během prvních 6 měsíců, naopak pokud matky dostávaly rituximab, doporučuje se odložit rotavirovou vakcínu do > 6 měsíců věku.

Doporučení ACR pro očkování pacientů s AIIRD nezahrnují vakcínu proti SARS-CoV-2, ale odvolávají se na potenciální nové doporučení věnované covidu-19 [1].

Očkování a pandemie covidu-19

Pandemie covidu-19 poukázala na téma rizika infekce spojeného s AIIRD a imunosupresivní terapií. Očkování se stalo velmi aktuálním problémem, obzvláště jeho načasování k dosažení co nejoptimálnější imunogenicity. Recentní systematický literární přehled však uvádí, že většina studií poukazuje na podobnou incidenci covidu-19 u pacientů s revmatickými onemocněními ve srovnání s běžnou populací. Nicméně imunosupresivní terapie a komorbidity mohou zvýšit riziko komplikací. Načasování očkování proti SARS-CoV-2 shrnuje tabulka 3 [3].

ZÁVĚR

Prevence infekčních onemocnění prostřednictvím očkování se stalo cílem s mezinárodním přesahem, a to nejen u běžné populace, ale zejména u populací ohrožených těžkým průběhem infekcí. AIIRD jsou heterogenní skupinou onemocnění spojených s celou řadou imunologických abnormalit imunitního systému, které mohou potenciálně ovlivňovat imunogenicitu vakcín. Dalším faktorem je imunosupresivní terapie, která moduluje již alterovaný imunitní systém a rovněž může mít vliv na účinnost vakcín. Data týkajících se vakcinace nemocných s AIIRD podporují vakcinaci, i když v některých případech jsou dosud velmi kusá, např. očkování u pacientů s aktivním onemocněním. Evropská doporučení EULAR jsou zaměřená na vhodnost a načasování jednotlivých vakcín, zatímco americká jsou více zaměřena na načasování vakcinace v kontextu léčby k dosažení maximální efektivity vakcíny. Obě doporučení byla vypracována na základě dostupných dat, nicméně pracovní skupiny připouštějí, že v některých oblastech jsou data zatím nedostatečná. Je kladen důraz na edukaci a aktivní zapojení pacienta do rozhodovacího procesu nejen o terapii, ale také aktivní prevenci infekcí v podobě vakcinace.

Tabulka 3. Načasování očkování vakcín proti SARS-CoV-2 u pacientů se zánětlivým revmatickým onemocněním

Metotrexát	Vynechejte MTX 1 týden po každé dávce vakcíny u pacientů s dobře kontrolovaným onemocněním; žádné úpravy načasování očkování.
JAK inhibitory	Vynechejte JAK inhibitory po dobu 1 týdne po každé dávce vakcíny u pacientů s dobře kontrolovaným onemocněním; žádné úpravy načasování očkování.
Abatacept s.c.	Vynechejte s. c. abatacept jeden týden před a jeden týden po první dávce vakcíny covid-19; žádné přerušení kolem druhé dávky vakcíny není nutné.
Rituximab	Za předpokladu, že je riziko covidu-19 u pacienta nízké nebo je možné ho zmírnit preventivními zdravotními opatřeními (např. sebeizolací), naplánujte očkování tak, aby bylo očkování zahájeno přibližně 4 týdny před dalším plánovaným cyklem rituximabu; po očkování odložte RTX o 2–4 týdny po 2. dávce vakcíny, pokud to aktivita onemocnění dovolí. To znamená, pokud je riziko nízké, tak očkování přichází v úvahu nejdříve za 5 měsíců; pokud je vysoké, tak je lepší očkovat co nejdříve i v případě kratšího intervalu od podání rituximabu.
SAS, LEF, MMF, AZA, CFA (orální), inhibitory TNFα, inhibitory IL-6R, IL-1, IL-17, IL-12/23, IL-23, belimumab, orální inhibitory kalcineurinu, glukokortikoidy, dávka ekvivalentní prednisonu ≥ 20 mg/den, HCQ; IVIG; glukokortikoidy, dávka ekvivalentní prednisonu < 20 mg/den	

MTX – metotrexát; JAK – Janusova kináza; SAS – Sulfasalazin; LEF – leflunomid; MMF – mykofenolát mofetil; AZA – azathioprin; CFA – cyklofosfamid; TNF α – tumor nekrotizující faktor α; IL – interleukin; HCQ – hydroxychlorochin; IVIG – intravenózní imunoglobuliny

LITERATURA

1. BASS, A. R., CHAKRAVARTY, E., AKL, E. A., BINGHAM, C. O. et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Vaccinations in Patients With Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis Care Res* (Hoboken), 2023,75(3), p. 449–464.

proLékaře.cz | 14.7.2025

2. FINE, P. E. Herd immunity: history, theory, practice. *Epidemiol Rev,* 1993,15(2), p. 265–302.
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 2022, 12, 399(10325), p. 629– 655.
4. FRIEDMAN, M. A., CURTIS, J. R., WINTHROP, K. L. Impact of disease-modifying antirheumatic drugs on vaccine immunogenicity in patients with inflammatory rheumatic and musculoskeletal diseases. *Ann. Rheum. Dis.,* 2021, 80, p. 1255–1265.
5. FURER, V., RONDAAN, C., HEIJSTEK, M. et al. Incidence and prevalence of vaccine preventable infections in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases (AIIRD): a systemic literature review Informing the 2019 update of the EULAR recommendations for vaccination in adult patients with AIIRD. RMD Open 2019.
6. FURER, V., RONDAAN, C., HEIJSTEK, M. W. et al 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Annals of the Rheumatic Diseases,* 2020,79, p. 39– 52.
7. GECKIN, B., FÖHSE, F. K. et al. Trained immunity: implications for vaccination. *Curr Opin Immunol*, 2022, 77, p. 102190.
8. GOTE, V., BOLLA, P. K., KOMMINENI, N. et al. Comprehensive Review of mRNA Vaccines. *Int J Mol Sci*. 2023, 31, 24(3), p. 2700.
9. JOSEFSBERG, J. O., BUCKLAND, B. Vaccine process technology. *Biotechnol Bioeng*. 2012, 109(6), p. 1443–1460.
10. KRASSELT, M., IVANOV, J. P., BAERWALD, C. et al. Low vaccination rates among patients with rheumatoid arthritis in a German outpatient clinic. *Rheumatol Int,* 2017,37, p. 229– 237.
11. LUO, W., YIN, Q. B Cell Response to Vaccination. *Immunol Invest*. 2021, 50(7), p. 780– 801.
12. MAISONNEUVE, C., BERTHOLET, S., PHILPOTT, D. J., DE GREGORIO, E. Unleashing the potential of NOD- and Toll-like agonists as vaccine adjuvants. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 26, 111(34), p. 12294–12299.
13. OHMES, J., COMDÜHR, S., AKBARZADEH, R. et al Dysregulation and chronicity of pathogenic T cell responses in the pre-diseased stage of lupus. Front. *Immunol.,* 2022, 13, p. 1007078.
14. PAVELKA, K., MOSTER, E., PTÁČKOVÁ, H. Očkování pacientů s revmatickými onemocněními v České republice. *Acta 9. Medicinae,* 2013, 5, p. 9–12.
15. PRIMORAC, D., VRDOLJAK, K., BRLEK, P. et al. Adaptive Immune Responses and Immunity to SARS-CoV-2. *Front Immunol*., 2022, 4, 13, p. 848582.
16. RONDAAN, C., FURER, V., HEIJSTEK, M. W. et al. Efficacy, immunogenicity and safety of vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a systematic literature review for the 2019 update of EULAR recommendations. *RMD Open,* 2019, 9, 5(2), p. e001035.
17. ULMER, J. B., VALLEY, U., RAPPUOLI, R. Vaccine manufacturing: challenges and solutions. *Nat Biotechnol. Nov*, 24(11), p. 1377–1383.
18. VERANI, J. R., BAQUI, A. H., BROOME, CV. et al Case-control vaccine effectiveness studies: Preparation, design, and enrollment of cases and controls. *Vaccine*, 2017, 35(25), p. 3295–3302.
19. ZAREIAN, N., APRILE, S., CRISTALDI, L., LIGOTTI, M. E., VASTO, S., FARZANEH, F. Triggering of Toll-like Receptors in Old Individuals. Relevance for Vaccination. *Curr Pharm Des.,* 2019, 25(39), p. 4163–4167.
20. ZHANG, T., TENG, Z. An SIRVS epidemic model with pulse vaccination strategy. *J Theor Biol.* 2008, 21, 250(2), p. 375–381.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 023728 (Revmatologický ústav).

Do redakce došlo dne 4. 6. 2024

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Hana Ciferská, Ph.D.
Revmatologický ústav
Na Slupi 4
128 50 Praha 2
e-mail: ciferska@revma.cz

proLékaře.cz | 14.7.2025

KONTROLNÍ TEST

1. Očkování u nemocných se zánětlivými autoimunitními revmatickými chorobami (AIIRD):
a) je doporučováno jako aktivní intervence v prevenci morbidity a mortality nemocných;
b) je považováno za zbytečné;
c) očkují se pouze děti s AIIRD;
d) u všech pacientů s AIIRD je očkování kontraindikováno.

2. Očkování u pacientů s AIIRD:
a) se řídí doporučeními národních a nadnárodních revmatologických společností;
b) očkují se jen živé vakcíny;
c) očkují se jen pacienti, kteří se chystají do zahraničí;
d) očkování je u pacientů s AIIRD nebezpečné, proto se neprovádí.

3. Aktivní imunizací se rozumí:
a) aktivní vyhledávání pacientů s AIIRD pro očkování;
b) aktivní imunizace zahrnuje použití antigenu (oslabené patogeny, nebo jejich části);
c) podání specifických antigenů proti danému patogenu;
d) aktivní imunizace je obsoletní název očkování živými vakcínami.

4. Vakcíny lze dělit na:
a) živé atenuované, inaktivované, podjednotkové, toxoidy, rekombinantní, mRNA vakcíny, vektorové vakcíny;
b) vakcína je jen jednoho typu;
c) jednu ampuli vakcíny lze rozdělit mezi více pacientů, platí pro každou vakcínu;
d) dělení vakcín dle typu nemá smysl.

5. Pacienti s AIIRD dostávající imunosupresivní terapii:
a) nemají vyšší riziko infekcí;
b) mají vyšší riziko infekcí;
c) mají vyšší riziko infekcí, pokud dostávají pouze metotrexát, jinak ne;
d) riziko infekce záleží na životním stylu nemocného.

6. Anamnéza očkování:
a) není podstatná;
b) měla by být vyhodnocena při vstupním vyšetření pacienta;
c) důležité jsou jen údaje o živých vakcínách;
d) důležité jsou pouze údaje o nežádoucích účincích.

7. Kdy je nejlépe načasovat očkování pacientů s AIIRD:
a) očkovat lze kdykoliv;
b) pouze v relapsu AIIRD, jinak je očkování kontraindikováno;
c) ideálně ve stabilní fázi onemocnění;
d) neočkujeme pacienty s AIIRD z obavy z relapsu onemocnění.

8. Očkování inaktivovanou vakcínou proti chřipce:
a) je doporučováno;
b) je doporučováno, ale jen u seniorů s AIIRD;
c) je doporučování, ale jen u dětí;
d) není vůbec doporučováno.

9. Terapie před očkováním proti tetanu:
a) pro pacienty s AIIRD platí stejné schéma jako pro běžnou populaci;
b) očkování proti tetanu je kontraindikováno;
c) očkování není potřeba, biologická terapie je dostatečně efektivní;
d) očkují se pouze pacienti s revmatoidní artritidou.

10. Očkování pacientů s AIIRD:
a) není doporučováno;
b) ideálně by mělo být podáno před zahájením terapie, pokud to stav pacienta umožní;
c) v den zahájení terapie rituximabem k zajištění dostatečné obranyschopnosti;
d) jen u pacientů dostávajících biologickou léčbu.

Správným zodpovězením otázek kontrolního testu získáte 2 kredity kontinuálního vzdělávání lékařů ČLK. Správné odpovědi na otázky kontrolního testu budou uveřejněny v příštím čísle časopisu.

Odpovědi posílejte na e-mailovou adresu: **kozni@lf1.cuni.cz** vždy nejpozději do jednoho měsíce od vydání daného čísla a společně s odpověďmi uveďte svoje **evidenční číslo ČLK, SLK (ID).**

Odpovědi na otázky kontrolního testu v č. 3/2024: Krčmová I.: **Hereditární angioedém – klasifikace a diferenciální diagnostika**

Správné odpovědi: 1b, 2c, 3b, 4a, 5d, 6b, 7a, 8a, 9d, 10b.