

40. VAKCINACE U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ SE SOLIDNÍMI NÁDORY A PROFYLAXE INFEKČÍ U NEMOCNÝCH PO SPLENEKTOMII

Vakcinace proti chřipce

I když není známo, zda je u nemocných s nádory vyšší riziko infekce chřipkou, mají pacienti s přítomným nádorovým onemocněním nebo pacienti s nádorem v anamnéze vyšší riziko závažných komplikací chřipky. To často vede k přerušení léčby, co zhoršuje pacientovu prognózu. Pacienti s malignitou hospitalizovaní pro chřipku nebo její přímé komplikace mají přibližně 10krát vyšší mortalitu než pacienti hospitalizovaní pro chřipku bez konkomitantního nádorového onemocnění. Relativní riziko úmrtí ve srovnání s běžnou populací je nejvyšší u onkologických pacientů mladších 65 let. Proto se u pacientů s aktivním nádorovým onemocněním nebo s nádorem v osobní anamnéze (s výjimkou nemelanomových nádorů kůže) doporučuje podání inaktivované tetravalentní vakcíny proti chřipce jednou ročně. Nežádoucí účinky ani zhoršení klinického stavu pacientů s nádory nebylo v souvislosti s vakcinací pozorováno. Jediným neobvyklým následkem vakcinace proti chřipce může být falešná pozitivita nálezu při vyšetření pozitronovou tomografií.

Registrované očkovací látky

V České republice jsou aktuálně pro sezónu 2022/2023 registrovány následující inaktivované tetravalentní očkovací látky proti chřipce: Influvac Tetra® a Vaxigrip Tetra® a od roku 2022 je registrovaná i živá atenuovaná nasálně podávaná vakcína – Fluenz Tetra®. Její podání se v současné době onkologickým pacientům nedoporučuje, protože o její bezpečnosti je málo údajů a existují bezpečné alternativy neživými vakcínami. Antigenní složení chřipkových vakcín je každoročně upravováno podle doporučení Světové zdravotnické organizace. Podávají se v jedné dávce jednou ročně.

Časování vakcinace u pacientů léčených chemoterapií a radioterapií

Optimálně by měla být vakcína proti chřipce podána minimálně 2 týdny před zahájením chemoterapie nebo radioterapie, aby se maximalizovala pravděpodobnost vytvoření aktivní protektivní imunity. V případě potřeby, zejména během chřipkové epidemie, lze vakcínu bezpečně a s relativně dobrou účinností podat i mezi cykly chemoterapie.

Vakcinace proti onemocnění COVID-19

Dle aktuálního doporučení České vakcinologické společnosti je očkování proti COVID-19 doporučeno všem imunokompromitovaným osobám, včetně osob s onkologickými onemocněními a osob s imunosupresivní terapií. Tyto osoby mají zvýšené riziko komplikovaného průběhu nemoci covid-19 včetně zvýšeného rizika úmrtí a i když u nich může být účinnost vakcinace snižena, její předpokládaný prospěch převyšuje její možná rizika. Právě vzhledem k riziku selhání primární vakcinace, je doporučována vakcinace dodatečnou dávkou.

Očkovací látky

K lednu 2023 jsou v ČR registrovány tyto vakcíny:

- Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) – mRNA obalená lipidovými nanočásticemi
- Spikevax® (Moderna) - mRNA obalená lipidovými nanočásticemi
- Vaxzevria® (AstraZeneca) - vektorová (adenovirus ChAdOx1)
- Jcconden® (Johnson & Johnson) - vektorová (adenovirus Ad26)
- Nuvaxovid® (Novavax) - proteinová, adjuvovaná
- Comirnaty Original/Omicron BA.1® (Pfizer/BioNTech)
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5® (Pfizer/BioNTech)
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.1® (Moderna)

Časování vakcinace u pacientů v aktivní onkologické léčbě

Z dosavadních studií nemáme žádné důkazy, že by vakcíny COVID-19 klinicky významně ovlivnily účinnost chemoterapie, imunoterapie nebo cílené léčby. Vakcinace by měla být ideálně provedena 2 týdny před zahájením protinádorové léčby. U pacientů, kde již probíhá onkologická léčba zatím neexistuje konkrétně doporučení načasování vakcinace s ohledem na probíhající léčbu. Rozhodnutí o vakcinaci by mělo být individuálně zváženo podle rizika nákazy a jejího nepříznivého průběhu u daného pacienta. Např. u probíhající cytotoxické terapie je vhodné načasovat vakcinaci mezi cykly až po res-

tituci krevního obrazu. Ani pro pacienty léčené imunoterapií není jednotný konsensus načasování vakcinace. V klinických studiích je doporučován časový odstup mezi očkováním a podáním imunoterapie minimálně 2 dny a nejlépe 7 dnů.

Vakcinace proti pneumokokovým infekcím

Pneumokokové infekce jsou spojeny s vysokou morbiditou a mortalitou v rizikové populaci. Očkování je doporučeno k ochraně před invazivními pneumokokovými infekcemi, zahrnující sepse, meningitidy, pneumonie s bakteriemií a bakteriémie. Cílovými skupinami jsou především osoby ve věku 60 let a starší, zvláště imunitně oslabené nebo s doprovázejícími chronickými onemocněními a kuřáci. Účinnost vakcinace byla prokázána zejména v prevenci invazivních onemocnění. V případě pneumonií bez bakteriémie a otitis media, což jsou neinvazivní pneumokokové infekce, studie prokázaly nižší účinnost než u invazivních pneumokokových infekcí.

Registrované očkovací látky

V současnosti jsou v ČR registrované 2 vakcíny: polysacharidová pneumokoková vakcína Pneumovax® a konjugovaná pneumokoková vakcína Prevenar 13®. Podle publikovaných údajů vykazuje pneumokoková konjugovaná vakcína vyšší imunogenicitu než polysacharidová vakcína. Současně ale platí, že konjugovaná vakcína chrání proti 13 sérotypům pneumokoka, zatímco polysacharidová vakcína poskytuje ochranu proti 23 sérotypům. Ideální očkovací schéma u hyposplenických/asplenických pacientů zahrnuje tedy jednu dávku konjugované vakcíny (Prevenar 13®) a následně v odstupu minimálně 8 týdnů jednorázovou aplikaci polysacharidové vakcíny (Pneumovax®) k rozšíření spektra pokrytých sérotypů.

Časování vakcinace u pacientů léčených chemoterapií a radioterapií

Pneumokoková vakcinace by měla být podána 4–6 týdnů (minimálně ale 2 týdny) před zahájením chemoterapie či radioterapie. Pokud to není možné, vakcinaci je doporučeno podat až 3 měsíce od ukončení imunosupresivní terapie (chemoterapie, kortikoterapie, radioterapie s možností myelosuprese, některé typy cílené léčby). Vakcinace během imunosupresivní léčby není doporučována. Vakcínu Prevenar 13 je možno kombinovat s vakcínou proti chřipce.

Profylaxe infekcí u nemocných po splenektomii

Péče o nemocné po splenektomii zahrnuje edukaci zaměřenou na vysvětlení celoživotně zvýšeného rizika závažných infekcí, antibiotickou profylaxi/pohotovostní antibiotickou léčbu a vakcinace. Pacienti po splenektomii mají být dispenzarizováni u infektologa nebo u onkologa (pokud jde o onkologickou indikaci splenektomie).

Antibiotická profylaxe se podává jen v případech, kdy přínos jasně převažuje nad riziky. Takovou situací může být současná imunosupresivní terapie. Antibiotika se pak podávají preemptivně na krytí období těžkého imunodeficitu. Profylaxe je cílena především proti invazivním pneumokokovým infekcím. Výběr přípravku se řídí individuálními vlastnostmi pacienta (alergie), ale také citlivostí pneumokoků v daném regionu. Obvyklými léky jsou V-penicilin (500 mg à 12 h), cefuroxim axetil (500 mg à 24 h), kotrimoxazol (960 mg à 24 h) nebo klaritromycin (500 mg à 24 h).

Pohotovostní zásoba antibiotik je indikovaná pro pacienty, u nichž není zajištěna dostupnost léčebné péče v průběhu 2 hodin. Antibiotika začne pacient užívat v případě náhlého rozvoje horečnatého stavu, než se dostane do nemocnice. Doporučuje se amoxicilin klavulanát (dávka 1 g à 6–8 h) nebo cefuroxim axetil (500 mg à 6–8 h).

V případě elektivní splenektomie se má **vakcinace** provádět nejpozději 14 dnů před operací (postoperační vakcinace je již méně účinná). Pokud to nelze provést před výkonem tak aplikujeme vakcíny před propuštěním pacienta po výkonu. Je indikována vakcinace proti pneumokoku, vakcinace proti meningokoku, vakcinace proti hemofilu typu B a každoročně vakcinace proti chřipce (blíže viz tabulka č.1).

Tabulka č. 1.: Optimální schéma vakcinace u jedinců s porušenou či zaniklou funkcí sleziny dle doporučeného postupu Společnosti infekčního lékařství a České vakcinologické společnosti

Typ vakcíny	Doporučené přípravky	Dávkovací schéma	Poznámky
Vakcína proti pneumokokovému onemocnění	Prevenar 13® (konjugovaná vakcína) Pneumovax 23® (Polysacharidová vakcína)	1 dávka	je vhodné obě vakcíny kombinovat (viz text)
Vakcína proti meningokokovému onemocnění	proti séro skupině A, C,W,Y: Menveo® nebo Nimenrix®	- 2 dávky v odstupu minimálně 2 měsíců - po 5 letech přeočkování 1 dávkou proti séro skupině A,C,W,Y	Nutné očkování proti všem séro skupinám Aplikace obou vakcín je doporučena v odstupu minimálně 14 dnů, v případě potřeby lze aplikovat současně, avšak do odlišných míst.
	proti séro skupině B: Bexsero® nebo Trumenba®	Bexsero® • věk ≥ 11 let: 2 dávky v odstupu minimálně 1 měsíc Trumenba® • 3 dávky s odstupem minimálně 1 měsíc mezi první a druhou dávkou, třetí dávka s minimálním odstupem 4 měsíce po druhé dávce	
Vakcína proti onemocnění vyvolaném <i>Haemophilus influenzae b</i>	Hiberix®	1 dávka	Jednorázová aplikace
Vakcína proti chřipce	Vaxigrip Tetra®, Influvac Tetra®	1 dávka	Každoročně na začátku chřipkové sezóny aplikace jedné dávky (dle dostupnosti na trhu)

Literatura:

- Kosina, P. & Rumlarová, Š. Vakcinace u imunokompromitovaných osob. *Remedia* 5, 363–369 (2014).
- Chlíbek, R. Nové možnosti použití konjugované pneumokokové vakcíny v dospělosti – indikace od 50 let věku. *Remedia* 4, 298–301 (2012).
- Melcher, L. Recommendations for influenza and pneumococcal vaccinations in people receiving chemotherapy. *Clin. Oncol.* 17, 12–15 (2005).
- Chlíbek Roman et al. Očkování dospělých. (2018).
- Sommer, A. L., Wachel, B. K. & Smith, J. A. Evaluation of vaccine dosing in patients with solid tumors receiving myelosuppressive chemotherapy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 12, 143–154 (2006).
- Kline, R. M. PET scan hypermetabolism induced by influenza vaccination in a patient with non-Hodgkin lymphoma [3]. *Pediatric Blood and Cancer* 46, 389 (2006).
- Ganz, P. A., Shanley, J. D. & Cherry, J. D. Responses of patients with neoplastic diseases to influenza virus vaccine. *Cancer* 42, 2244–2247 (1978).
- Stiver, H. G. & Weinerman, B. H. Impaired serum antibody response to inactivated influenza A and B vaccine in cancer patients. *Can. Med. Assoc. J.* 119, 733–738 (1978).
- Büchler, T. & Abrahámová, J. Influenza vaccination for adult patients with solid malignancies / Vakcinace proti chřipce u dospělých pacientů se solidními nádory. *Klin. Onkol.* 22, 264–267 (2009).
- Cooksley, C. D. et al. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. *Cancer* 104, 618–628 (2005).
- Polák, P. et al. Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenism/asplenií). *Vakcinologie* 7, 102–107 (2013).
- Perego, G. et al. Safety and efficacy of spray intranasal live attenuated influenza vaccine: Systematic review and meta-analysis. *Vaccines* vol. 9 (2021).
- Ariza-Heredia, E. J. & Chemaly, R. F. Practical review of immunizations in adult patients with cancer. *Human Vaccines and Immunotherapeutics* 11, 2606–2614 (2015).
- COVID-19 Vaccines & Patients with Cancer | ASCO. <https://www.asco.org/covid-resources/vaccines-patients-cancer>.
- ESMO STATEMENTS ON VACCINATION AGAINST COVID-19 IN PEOPLE WITH CANCER. <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>.