

## 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, což 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 2023/2024 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. Od podzimu 2022 je pro osoby starších 60 let dostupná tetravalentní vakcína se 4x vyšším množstvím antigenů – Eflueda. 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 snížena, její předpokládaný prospěch převyšuje její možná rizika. Očkování by mělo být podáno nejlépe před podzimní a zimní sezónou 2023/24. Toto doporučení platí bez ohledu na počet dávek, které osoba dříve obdržela. Ve skupině dosud neočkovaných osob se doporučuje 1 dávka adaptované monovalentní vakcíny zaměřené na variantu Omikron XBB.1.5. Osobám, které byly v minulosti očkovány jinými očkovacími látkami, než je očkovací látka zaměřená na Omikron XBB.1.5, se doporučuje očkování 1 dávkou této adaptované vakcíny zaměřené na variantu Omikron XBB.1.5, a to nejméně 4 měsíce od poslední dávky očkování proti covid-19.

### Očkovací látky

K lednu 2024 jsou v ČR dostupné tyto vakcíny:

- Comirnaty Omicron XBB.1.5®
- Nuvaxovid XBB.1.5®
- Comirnaty Original/Omicron BA.4-5®
- Spikevax bivalent Original/Omicron BA.4-5®

### 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 resituci 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 bakteriemiie. 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 bakteriemiie 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 4 vakcíny: polysacharidová pneumokoková vakcína Pneumovax23® a konjugované pneumokokové vakcíny: Prevenar 13®, Vaxneuvance® a Apexxnar®. Výhodou konjugovaných pneumokokových vakcín je vyšší imunogenita a nepřítomnost hyporesponsivity u vyšších věkových skupin (nad 65 let věku) a osob s chronickými onemocněními a sníženou funkcí imunitního systému. Nevýhodou je nižší sérotypové pokrytí v porovnání s polysacharidovou vakcínou Pneumovax23 (13–20 sérotypů). Ideální očkovací schéma u hyposplenických/asplenických pacientů zahrnuje tedy jednu dávku konjugované vakcíny a následně v odstupu minimálně 8 týdnů jednorázovou aplikaci polysacharidové vakcíny (Pneumovax23®) 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 preemtivně 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 onemocněním	Prevenar 13® Vaxneuvance® a Apexxnar® (konjugované vakcíny)  Pneumovax 23® (Polysacharidová vakcína)	1 dávka	je vhodné obě vakcíny kombinovat (viz text)
Vakcína proti meningokokovému onemocněním	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 onemocněním vyvolaným <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:

1. Polák P, Kosina P, Blechová Z, Koten J, Rozsypal H, Chlíbek R, Beneš J. Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií). *Vakcinologie* 2013;7(3):102-107.
2. Doporučení vydané Českou vakcinologickou společností ČLS JEP: <http://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska>
3. ESMO STATEMENTS ON VACCINATION AGAINST COVID-19 IN PEOPLE WITH CANCER. <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>.