

# PRIPOROČILA ZA CEPLJENJE

bolnikov z  
avtoimunskimi  
obolenji



Avtor: Zoran Simonović, dr. med., spec. javnega zdravja

Uredil, izdal in založil:

Lek farmacevtska družba d.d., Ljubljana

Gradivo ni namenjeno za prodajo.

Vsebina ima izključno splošnoizobraževalne namene in ni nadomestilo za obisk pri zdravniku ali za posvet s farmacevtom. Pomembno je, da glede svojega zdravstvenega stanja oziroma bolezni upoštevate navodila svojega zdravnika in drugih zdravstvenih delavcev.

## Kazalo je **AKTIVNO**.

S klikom na naslov ali številko strani se boste pomaknili na želeno vsebino. Če se želite ob branju kadarkoli vrniti na kazalo, kliknite na gumb **KAZALO**, ki ga najdete v zgornjem levem kotu.

# Kazalo

Zakaj bolnikom z avtoimunskimi boleznimi še posebej svetujemo cepljenje?	4
Kako in kdaj cepimo bolnike z avtoimunskimi boleznimi?	5
S katerimi cepivi lahko cepimo bolnike z avtoimunskimi boleznimi?	6
Kaj še lahko naredimo za boljšo zaščitenost bolnikov z avtoimunskimi boleznimi?	7
Cepljenje proti gripi	7
Cepljenje s cepivi proti covidu-19	8
Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam	9
Cepljenje proti hepatitisu B	9
Cepljenje z drugimi mrtvimi oz. inaktiviranimi cepivi	10
Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam	10
Cepljenje proti noricam in pasovcu	11
Zaščita bolnika z avtoimunskim obolenjem, ki se odpravlja na potovanje	12

# Zakaj bolnikom z avtoimunskimi boleznimi še posebej svetujemo cepljenje?

Bolniki z avtoimunskimi obolenji imajo običajno že zaradi osnovne bolezni **povečano tveganje za pojav in težji potek nalezljivih bolezni**. Če se zdravijo z zdravili, ki vplivajo na imunski odgovor organizma, kamor sodijo tudi biološka zdravila, pa se tveganje za težji potek bolezni pri njih še poveča.<sup>(1,2)</sup> Bolniki z avtoimunskimi obolenji v primerjavi z zdravimi osebami dokazano pogosteje zbole vajo za gripo, pnevmokokno pljučnico, hepatitisom B, noricami in pasovcem.<sup>(3)</sup> **Za bolnike z avtoimunskimi obolenji, še posebej če se zdravijo z zdravili, ki zavirajo imunski odziv (imunosupresivnimi), in biološkimi zdravili, je zato zelo pomembno, da so pred temi boleznimi zaščiteni s cepivi.** Zaradi oslabljenega imunskega odgovora je pri bolnikih z avtoimunskimi obolenji pričakovan slabši imunski odgovor po cepljenju, zato je smiselno, da ga opravijo čim hitreje po postavljeni diagnozi in pred uvedbo imunosupresivnega zdravljenja, če je to mogoče.

# Kako in kdaj cepimo bolnike z avtoimunskimi boleznimi?

Od vrste avtoimunske bolezni in predpisane terapije je odvisno, katero cepljenje je za določenega bolnika priporočeno in katerih cepljenj pri bolniku ne priporočamo. Predpisana terapija namreč vpliva na učinkovitost cepljenja in na možen pojav neželenih učinkov po cepljenju. **Najboljšo zaščito po cepljenju dosežemo, če se cepljenje opravi pred načrtovano uvedbo zdravljenja.** Če je zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili pri bolniku že uvedeno, lahko za čim boljšo zaščito cepljenje opravimo šest mesecev po zadnjem odmerku zdravila in štiri tedne pred naslednjim odmerkom zdravila. Če taka prekinitev zdravljenja ni mogoča, vseeno cepimo, lahko pa pričakujemo nekoliko slabšo zaščito bolnika. Na raven dosežene zaščite po cepljenju lahko vpliva tudi trenutna aktivnost avtoimunske bolezni, zato cepimo bolnike z avtoimunskimi obolenji v čim bolj umirjeni fazi bolezni.

Pristop k cepljenju oseb z avtoimunskimi obolenji mora biti individualen in se opravi po pogovoru z lečečim zdravnikom.

# S katerimi cepivi lahko cepimo bolnike z avtoimunskimi boleznimi?

Vsa cepiva, ki jih uvrščamo med tako imenovana **mrtva, inaktivirana cepiva**, so za bolnike z avtoimunskimi obolenji varna, ne glede na stopnjo oslabelosti imunskega odziva in vrsto zdravljenja. Mrtva cepiva vsebujejo **uničene povzročitelje bolezni** (celotne bakterije in viruse ali le njihove delčke), ki ne morejo povzročiti bolezni, spodbudijo pa imunski odgovor po cepljenju. Na tak način je cepljena oseba zaščitena pred okužbo in pojavom bolezni ob srečanju z živim povzročiteljem bolezni. Med mrtva cepiva prištevamo cepiva proti gripi, pnevmokokni pljučnici, covidu-19, hepatitisu, tetanusu, davici, steklini, meningokoknemu meningitisu, HPV in še nekatera druga.

Cepiva, ki jih uvrščamo med tako imenovana živa, **atenuirana cepiva**, pa so za določene bolnike z avtoimunskimi obolenji **načeloma odsvetovana** in jih lahko izvedemo šele po skrbni oceni tveganja. Živa cepiva vsebujejo **žive povzročitelje bolezni**, ki pa so tako oslabljeni, da za veliko večino cepljenih oseb niso nevarni in pri njih ne morejo povzročiti bolezni. Lahko pa predstavljajo določeno tveganje pri osebah z močno oslabljenim imunskim odgovorom. Med živa cepiva prištevamo cepiva proti ošpicam, mumpsu in rdečkam, cepivo proti rumeni mrzlici in nekatera cepiva proti noricam ter pasovcu (herpes zoster). Tudi **cepljenja z živimi cepivi so za te bolnike lahko varna, če se opravijo pred uvedbo zdravljenja ali ob ustrezni prekinitvi terapije**. Čas, ki mora preteči od prekinitve imunosupresivnega zdravljenja do izvedbe cepljenja, je odvisen od vrste imunosupresivnega zdravila in ga določi lečeči zdravnik.



## Kaj še lahko naredimo za boljšo zaščitenost bolnikov z avtoimunskimi boleznimi?

Za dodatno zaščito bolnika z avtoimunskim obolenjem priporočamo tudi cepljenje njegovih družinskih članov in vseh drugih oseb, ki prihajajo z bolnikom v tesnejši stik. S tem zaščitimo bolnika pred prenosom okužbe z bližnjih oseb, kar je še posebej pomembno pri gripi in covidu-19.

### Cepljenje proti gripi

Bolniki z avtoimunskimi obolenji imajo v primerjavi z zdravimi osebami večje tveganje za težji potek gripe, pojav pljučnice ob prebolevanju gripe in za zdravljenje v bolnišnici. Tveganje se še poveča, če prejemajo imunosupresivno terapijo.<sup>(8)</sup> **Za bolnike z avtoimunskimi obolenji je zato vsakoletno sezonsko cepljenje proti gripi še posebej priporočljivo.**

V Sloveniji je cepljenje proti gripi za osebe z obolenji, ki slabijo njihov imunski sistem, brezplačno.<sup>(9)</sup> Cepljenje se opravi z enim odmerkom mrtvega, inaktiviranega cepiva proti gripi, z vsebovanimi snovmi, ki v telesu sprožijo nastanek protiteles (antigene), ki ga za jesensko-zimsko sezono priporoči Svetovna zdravstvena organizacija (SZO).

## Cepljenje s cepivi proti covidu-19

Vsa cepiva proti okužbam s SARS-CoV-2, ki so trenutno v uporabi ali pa se njihova uporaba predvideva v bližnji prihodnosti, se uvrščajo med tako imenovana mrtva, inaktivirana cepiva. Čeprav natančnejše raziskave o varnosti in učinkovitosti posamezne vrste cepiva proti covidu-19 pri bolnikih z avtoimunskimi obolenji in tistimi, ki uporabljajo biološka zdravila, šele potekajo, pa **se cepljenje po veljavnih smernicah takim bolnikom svetuje**.<sup>(14)</sup> Trenutno ni prepričljivih dokazov, ki bi podpirali prednostno uporabo določene vrste cepiva proti covid-19. Pri bolnikih z avtoimunskimi obolenji sicer pričakujemo manj izrazit razvoj zaščite po cepljenju. Boljšo učinkovitost cepljenja lahko dosežemo z daljšim odmikom cepljenja od zadnjega odmerka zdravil, ki zmanjšajo imunski odgovor bolnika. Če zdravljenje bolnika to omogoča, ga je priporočljivo nadaljevati dva tedna po zadnjem odmerku cepiva. Tako kot pri vseh drugih cepljenjih z mrtvimi cepivi priporočamo cepljenje pri bolnikih z avtoimunskimi obolenji v umirjeni fazi bolezni in po možnosti pred začetkom imunosupresivnega zdravljenja.

**Cepljenje je smiselno tudi za osebe, ki so covid-19 že prebolele.** Osebam, ki jih uvrščamo med težje imunsko oslabele bolnike, **priporočamo dodatni tretji odmerek cepiva.** Tega smatramo kot dodatek k osnovni shemi cepljenja, saj je pri takih osebah odziv na osnovno cepljenje slabši. Za tretji dodatni odmerek uporabimo cepivo iz skupine mRNA cepiv. Minimalen presledek med tretjim odmerkom cepiva in zaključenim osnovnim cepljenjem je najmanj 4 tedne. Pri osebah, ki se sicer zaradi svoje bolezni ali zdravljenja ne uvrščajo med težje imunsko oslabele, pa je priporočen presledek med tretjim, pozitivitvenim, odmerkom cepiva in zaključenim osnovnim cepljenjem najmanj 6 mesecev.<sup>(15)</sup>



## Cepljenje proti pnevmokoknim okužbam

Za zaščito pred pnevmokokno pljučnico, ki spada med najpogostejše vrste pljučnic domačega okolja, in drugimi invazivnimi pnevmokoknimi okužbami (sepsa, meningitisom) se **bolnikom z avtoimunskimi obolenji svetuje cepljenje z obema vrstama pnevmokoknih cepiv**. Za bolnike na trajnem imunosupresivnem zdravljenju je priporočeno še enkratno pozitivveno cepljenje. V Sloveniji je cepljenje bolnikov, ki potrebujejo imunosupresivno zdravljenje, z obema vrstama cepiva brezplačno.<sup>(9)</sup> Za bolnike z avtoimunskimi obolenji, ki se ne zdravijo z zdravili, ki oslabijo imunski odgovor bolnika, pa je cepljenje samoplačniško.

Cepljenje je najbolje opraviti pred uvedbo zdravljenja z imunosupresivnimi zdravili, lahko pa se varno opravi tudi pri bolnikih, ki že imajo uvedeno terapijo.

## Cepljenje proti hepatitisu B

Bolniki z avtoimunskimi obolenji, ki se zdravijo z biološkimi zdravili, imajo večje tveganje za okužbo z virusom hepatitisa B oziroma za reaktivacijo virusa pri kronično okuženih posameznikih.<sup>(10)</sup> **Bolnike z avtoimunskimi obolenji, ki še niso bili cepljeni proti tej bolezni, cepimo s tremi odmerki cepiva po shemi 0, 1, 6 mesecev.** Če po zaključenem cepljenju oseba ne razvije ustrezne zaščite, lahko ponovimo celotno serijo cepljenja. Cepljenje proti hepatitisu B se pri bolnikih, ki potrebujejo imunosupresivno zdravljenje, opravi v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja.<sup>(9)</sup> Indikacijo za cepljenje in optimalni čas cepljenja postavi zdravnik ustrezne specialnosti.

## Cepljenje z drugimi mrtvimi oz. inaktiviranimi cepivi

Bolnikom z avtoimunskimi obolenji priporočamo izvedbo enakih cepljenj z mrtvimi, inaktiviranimi cepivi kot zdravi populaciji.<sup>(2)</sup> Od cepljenj z inaktiviranimi cepivi se tako bolnikom z avtoimunskimi obolenji priporoča pozitivno **cepljenje proti tetanusu in davici** na vsakih deset let, pri čemer lahko en pozitiven odmerek opravimo s **kombiniranim cepivom proti tetanusu, davici in oslovske-mu kašlju**. Ob morebitni izpostavljenosti stekli živali se bolniki z avtoimunskimi boleznimi lahko varno cepijo proti **steklini**, ob izpostavljenosti **meningokoknemu meningitisu** pa cepimo tudi proti meningokoknim okužbam. Če je za bolnika z avtoimunskimi boleznimi svetovano cepljenje proti **humanemu papilloma virusu (HPV)**, se lahko varno cepi z vsemi trenutno dosegljivimi cepivi.

## Cepljenje proti ošpicam, mumpsu in rdečkam

Cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam spada med živa cepiva in ga pri bolnikih z močnejše oslABLJENO imunostjo ne priporočamo. Bolnikom zato priporočamo **preverjanje zaščite pred ošpicami pred uvedbo imunosupresivnega zdravljenja**, ko še lahko cepimo, če je treba.<sup>(1)</sup> Pred ošpicami so zaščitene osebe, ki so rojene pred letom 1960 in so ošpice prebolele, osebe, ki so bile cepljene z dvema odmerkoma cepiva ali pa imajo prisotna zaščitna protitelesa.<sup>(11)</sup> Če bolnik z avtoimunskim obolenjem ni zaščiten pred ošpicami in mu stanje bolezni to dopušča, cepimo z dvema odmerkoma cepiva v razmiku najmanj 28 dni, tako da se zadnji odmerek opravi vsaj štiri do šest tednov pred začetkom imunosupresivnega zdravljenja. Glede na dejstvo, da je tveganje za okužbo

z ošpicami na območjih z dobro precepljenostjo, kamor sodi tudi Slovenija, relativno majhno, je treba pred takim cepljenjem pretehtati koristi cepljenja in tveganja, ki ga prinaša zakasnitev uvedbe zdravljenja za deset tednov.

## Cepljenje proti noricam in pasovcu

Bolniki z avtoimunskimi obolenji imajo večje tveganje za okužbo z virusom varicella-zoster, ki ob prvi okužbi povzroča norice, nato pa lahko kasneje v življenju povzroči pojav pasovca (herpes zoster). Cepiva, ki so v Sloveniji trenutno na voljo za **cepljenje proti noricam in pasovcu**, spadajo med živa cepiva, ki jih pri bolnikih z izraženo imunosupresijo **ne priporočamo**. Nekatere smernice sicer dovoljujejo cepljenje bolnikov z avtoimunskimi obolenji, ki prejemajo nizke odmerke zdravil, ki krnijo imunski odgovor, če je korist cepljenja večja od tveganja.<sup>(1)</sup> Se pa tudi bolnikom z avtoimunskimi obolenji priporoča cepljenje z mrtvim, inaktiviranim cepivom proti pasovcu, za katerega se predvideva, da bo kmalu dosegljivo tudi pri nas.



## Zaščita bolnika z avtoimunskim obolenjem, ki se odpravlja na potovanje

Potniki z oslabljenim imunskim odzivom sicer ne zbolevaro pogosteje od zdravih potnikov, imajo pa večje tveganje za težji potek bolezni. Bolnikom tako pred potovanjem svetujemo obisk pri izbranem ali lečečem zdravniku. Če potujejo na bolj eksotične destinacije, pa je nujen tudi **obisk v specializirani ambulanti za potnike**, ki delujejo v sklopu Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ). Lečeči zdravnik bo pri bolniku ocenil njegovo pripravljenost za predvideno potovanje, ga opremil z zdravili za celotno dolžino potovanja in mu priporočil splošne ukrepe za zaščito zdravja na poti. **V ambulanti za potnike pa bodo ocenili potrebo po zaščiti z določenimi cepivi za potovanje in zaščiti z zdravili.** Imunsko oslabljeni potnik se mora pred potovanjem natančno pozanimati o možnostih zdravljenja v tujini v primeru nenadnega poslabšanja zdravstvenega stanja in poskrbeti za ustrezno zdravstveno zavarovanje v tujini, ki zagotavlja tudi hitro vrnitev v domovino.

Potniki z avtoimunskimi obolenji se lahko cepijo s **cepivom proti hepatitisu A** ali s **kombiniranim cepivom proti hepatitisu A in B**, ki sta pri potnikih eni izmed najpogostejših bolezni, proti katerim obstaja cepivo. Ob cepljenju proti hepatitisu A svetujemo izvedbo cepljenja z drugim odmerkom cepiva čim prej po šestmesečnem razmiku, po možnosti naj se oba odmerka cepiva aplicirata pred potovanjem. Pri potovanju v določene predele sveta se potnikom z avtoimunskimi obolenji priporoča tudi cepljenje z mrtvim cepivom **proti trebušnemu tifusu**, cepljenje s cepivom **proti meningokoknemu meningitisu** ali cepljenje z mrtvim cepivom **proti japonskemu encefalitisu**.



**Cepljenje proti rumeni mrzlici** je za potovanja na določene potovalne destinacije obvezno, za nekatere pa priporočeno. Cepivo proti rumeni mrzlici je živo, atenuirano cepivo, zato izvedbe pri bolnikih, ki se zdravijo z imunosupresivnimi zdravili, **načeloma ne priporočamo**. Bolnikom z zelo prizadeto imunostjo potovanja na območja z rumeno mrzlico odsvetujemo. Če je potovanje neodložljivo, lahko opravimo cepljenje le, ko od prekinitve imunosupresivnega zdravljenja pretečejo vsaj trije meseci, in ga nato ne uvedemo še štiri tedne po opravljenem cepljenju.<sup>(12)</sup> Potniku lahko cepilni center, ki izvaja cepljenje proti rumeni mrzlici, tudi izda potrdilo o opustitvi cepljenja zaradi zdravstvene indikacije, vendar ta potniku ne zagotavlja vstopa v državo, ki zahteva dokazilo o cepljenju proti rumeni mrzlici.<sup>(13)</sup>

Potniki z avtoimunskimi obolenji imajo tudi večje tveganje za težji potek okužbe z malarijo. **Zaščita pred malarijo s tabletami** se svetuje vsem potnikom, ki potujejo na območja z visokim ali srednje visokim tveganjem za malarijo. Izbor najustreznejšega zdravila za zaščito pred malarijo mora biti prilagojen posameznemu potniku. Zdravila za zaščito pred malarijo znatno zmanjšajo tveganje za težji potek bolezni. Pri predpisovanju zdravila za zaščito pred malarijo se preverijo tudi morebitne interakcije z obstoječo terapijo pri potnikih z avtoimunskim obolenjem.

## Viri

1. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020; 79: 39–52.
2. Hsiao B, Khan A, Kang I. Vaccination and Biologics. *Infect Dis Clin North America* 2020; 34(2): 425–50.
3. Farraye FA, Melmed GY, Lichtenstein GR, Kane SV. ACG clinical guideline: Preventive care in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 241–58.
4. Waszczuk K, Waszczuk E, Mulak A et al. 'cocoon immunization strategy' among patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: 249–53.
5. Furer V., Rondaan C., Heijstek M.W., et. al.: 2019 update of eular recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2019; 79: pp. 39–52.
6. Esposito S., Bonanni P., Maggi S., et. al.: Recommended immunization schedules for adults: Clinical practice guidelines by the escmid vaccine study group (evasg), european geriatric medicine society (eugms) and the world association for infectious diseases and immunological disorders (waidid). *Hum Vaccin Immunother* 2016; 12: pp. 1777–1794.
7. Singh J.A., Saag K.G., Bridges S.L., et. al.: 2015 American College of Rheumatology guideline for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol* 2016; 68: pp. 1–26. 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; 5: pp. e001041.
8. Bello S.L., Serafino L., Bonali C., et. al.: Incidence of influenza-like illness into a cohort of patients affected by chronic inflammatory rheumatism and treated with biological agents. *Reumatismo* 2012; 64: pp. 299–306

9. NIJZ. Program cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2020 in Navodila za izvajanje Programa cepljenja in zaščite z zdravili za leto 2020. [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/program\\_cepljenja\\_2020.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/program_cepljenja_2020.pdf) in [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila\\_za\\_izvajanje\\_ip\\_2020\\_koncna.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/navodila_za_izvajanje_ip_2020_koncna.pdf)
10. Ogawa, E., Wei, M. T., & Nguyen, M. H. (2020). Hepatitis B Virus Reactivation Potentiated by Biologics. *Infectious Disease Clinics of North America*, 34(2), 341–58. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2020.02.009>
11. NIJZ. Ošpice. Algoritem ukrepanja 2019 [cited 2019 Oct 11]. Available from: [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/ospice\\_-\\_algoritem\\_-\\_18.6.2019\\_-\\_splet\\_-\\_final.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/ospice_-_algoritem_-_18.6.2019_-_splet_-_final.pdf)
12. Visser LG. The immunosuppressed traveler. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 26: 609–24.
13. Simonović Z. Novosti na področju cepljenj popotnikov in kemoprofilakse malarije. In: Kotar T, Lejko-Zupanc T, ur. Zbornik prispevkov: Potovalna medicina 6; 2017 Oct 6-7; Ljubljana, Slovenija. V Ljubljani: Medicinski razgledi; 56, supl. 2; 2017. p. 15–22.
14. EULAR View-points on SARS-CoV-2 vaccination in patients with RMDs. [cited 2021 March 3]. Available from: [https://www.eular.org/eular\\_sars\\_cov\\_2\\_vaccination\\_rmd\\_patients.cfm](https://www.eular.org/eular_sars_cov_2_vaccination_rmd_patients.cfm)

