

Očkování onkologických pacientů

Šárka Rumlarová^{1,2}, Lucie Siráková², Petr Šmahel^{1,2}, Josef Chmelař^{1,2}, Roman Chlábek²

¹Klinika infekčních nemocí, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

²Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzity obrany v Brně

Onkologičtí nemocní mají zvýšené riziko infekčních komplikací, jehož hlavní příčinou je imunodeficitní stav vyvolaný samotným nádorovým onemocněním i jeho terapií. Proto je vhodné pacienty chránit očkováním, zejména vakcinací proti chřipce, pneumokokovým nákazám a onemocnění covid-19. Vhodně zvolené vakcíny a správné načasování jejich podání mohou v rámci podpůrné léčby přispět k úspěchu onkologické terapie.

Klíčová slova: očkování, nádorová onemocnění, riziko infekce, inaktivované vakcíny, živé atenuované vakcíny.

Vaccination of cancer patients

Cancer patients have an increased risk of infectious complications, the main cause of which is an immunodeficiency condition caused by the cancer itself and its therapy. Therefore, it is appropriate to protect patients by vaccination, in particular vaccination against influenza, pneumococcal infections and covid-19. Appropriately chosen vaccines and the right timing of their administration can as a part of supportive care contribute to the success of cancer therapy.

Key words: vaccination, cancer disease, risk of infection, inactivated vaccines, live attenuated vaccines.

Význam vakcinace u onkologických nemocných

Pacienti s nádorovým onemocněním jsou ve zvýšeném riziku infekcí, které plyne z imunosuprese dané základní diagnózou. Jejich imunodeficit dále prohlubuje podávaná chemoterapie, imunoterapie a radioterapie. Onkologickým nemocným tak může častěji hrozit akvizice nákazy i komplikovaný až fatální průběh infekce. Akutní infekt u pacienta narušuje léčebné schéma (odložení cyklu chemoterapie či přerušení radioterapie) a může hrozit šíření nákazy na další hospitalizované nebo ambulantní pacienty. Pacienti s nádorovým onemocněním představují velmi heterogenní skupinu a pro konkrétní jedince se míra rizika může velmi lišit. Obecně platí, že infekcemi jsou více ohroženi nemocní s hematologickými chorobami, zejména s chronickou lymfocytární leukemií, ne Hodgkinskými lymfomy či mnohočetným myelomem, a pacienti

s generalizací solidního tumoru. Roli sehrává samozřejmě také věk nemocného, další komorbidita a celkový stav, fáze onkologické léčby atd. Zvláštní skupinu představují osoby s anatomicou nebo funkční asplenií.

Je žádoucí onkologické pacienty před infekcemi ochránit očkováním, ale právě tito nemocní často na očkování odpovídají hůře nebo vůbec. U některých pacientů je už před zahájením imunosupresní léčby snížený počet T- a B-lymfocytů a/nebo jejich funkce. Onkologická léčba dále nepříznivě ovlivňuje všechny složky hemopoézy; pro odpověď na očkování je zásadní především nedostatečný počet a funkce lymfocytů. Regenerace imunitního systému po skončené léčbě nastává obvykle za 3–12 měsíců (1). Některé situace vedou k delšímu trvání imunodeficitu (podání B-depleční či T-depleční léčby, transplantace krevetvorných kmenových buněk, dlouhodobá imunosupresní léčba, reakce štěpu proti hostiteli). Kromě účinnosti očko-

vání je důležitá otázka jeho bezpečnosti u onkologických nemocných. Neživé (inaktivované) vakcíny nepředstavují žádné riziko a mohou být bezpečně podány i hluboce imunosuprimovaným pacientům. Efekt očkování je sice často nižší, ale pacient může profitovat i z částečné ochrany. Naopak živé atenuované vakcíny jsou u imunosuprimovaných osob kontraindikované pro možný rozvoj závažné infekce vyvolané nekontrolovaným množением vakcinálního viru či bakterie (2).

Doporučení k očkování onkologických pacientů jsou často konsenzuální. Ne vždy mohou vycházet z robustních klinických dat, protože ta mnohdy nejsou k dispozici. Vzhledem ke značné heterogenitě souborů pacientů i použité léčby je obtížné sestavit reprezentativní soubory k zhodnocení odpovědi na očkování, porovnání různých vakcinačních postupů či očkovacích látek atd. Při tvorbě doporučených postupů se vychází z farmakologických

údajů (biologické poločasy použitých léků) a ze znalostí o reparaci imunitního systému po onkologické léčbě. Doporučované načasování vakcinace obvykle představuje kompromis mezi co nejčasnějším podáním vakcíny, které by imunitní ochranu obnovilo co nejdříve, a mezi očkováním co možná nejpozději, které by bylo co nejúčinnější a nejbezpečnější. Obecně lze obvykle považovat pacienta za tři měsíce po léčbě pro solidní tumor (v remisi) a za dva roky po transplantaci krvetvorných buněk (bez GvHD) za osobu bez výrazného imunodeficitu, která může být očkovaná i živými očkovacími látkami (3).

Obecné principy vakcinace onkologických pacientů

Z pohledu účinnosti vakcinace je nejuhodnější, když se očkování provede ještě před zahájením onkologické léčby, protože takto navozená odpověď je lepší, než při již běžící imunosupresní terapii. Pokud to situace umožňuje, je vhodné pacienta očkovat neživými vakcínami nejméně dva, lépe čtyři týdny před zahájením imunosupresní léčby. Po skončení onkologické léčby se očkování zahajuje zpravidla za tři měsíce. Není-li možné nemocného očkovat ještě před léčbou, lze neživé vakcíny v případě potřeby podávat i během terapie, ovšem již s vědomím sníženého účinku. V průběhu léčby lze podat pouze neživé vakcíny, nejlépe v období mezi cykly chemoterapie, kdy je suprese co nejmenší a alespoň částečně došlo k úpravě krevního obrazu. Podání živých atenuovaných očkovacích látek musí být provedeno nejpozději čtyři až šest týdnů před zahájením imunosupresní terapie. U onkologických pacientů tato situace v praxi spíše není reálná a případné podání živé vakcíny se realizuje nejdříve za tři až šest měsíců po skončení imunosupresní léčby. V případě trvalé imunosuprese (např. po orgánové transplantaci) jsou živé vakcíny trvale kontraindikovány (4, 5).

Obvykle doporučovaná očkování pro pacienty s nádorovým onemocněním jsou vakcíny proti chřipce, pneumokokovým infekcím, nyní samozřejmě proti covid-19. Další zmiňované očkovací látky jsou vakcíny proti herpes zoster, hepatitidě B, případně další (hepatitida A, varicela, spalničky). Česká doporučení pro vakcinaci hematoonkologických nemocných jsou shrnuta v oficiálních dpo-

ručených postupech Onkologické společnosti a Hematologické společnosti ČLS JEP (6, 7). Specifickou problematikou u onkologických pacientů jsou cestovatelské vakcíny. Důraz by měl být kladen na očkování osob v nejbližším okolí pacienta, tzv. cocoon strategie (8).

Léčebné modality a jejich vliv na očkování

Klasická chemoterapeutika vedou svým cytotoickým efektem mimo jiné k myelosupresi, která se projeví úbytkem krevních elementů ve všech řadách. Imunosupresi a insuficientní odpověď na očkování způsobí hlavně pokles počtu a funkce leukocytů. Také vysokodávkovaná kortikoterapie a podávání imunoglobulinů ve vysokých dávkách vede k potlačení odpovědi na vakcinaci a podání živých vakcín je při této léčbě kontraindikováno, resp. mohou být podány až s několika-měsíčním odstupem, v závislosti na dávce (2).

Podání anti-CD20, anti-CD52 protilátek a podobných substancí (rituximab, ofatumumab, alemtuzumab, obinutuzumab, ibritumomab-tiuxetan, tositumomab) vede k depleci B-lymfocytů a absenci odpovědi na vakcinační stimul. Vakcinaci živými nebo neživými vakcínami je třeba stihnout ještě před podáním tohoto léku, potřebný odstup je alespoň čtyři až šest týdnů před zahájením léčby. Během terapie je očkování neúčinné, resp. živé vakcíny jsou kontraindikovány a neživé nevyvolají potřebnou odpověď. Po podání terapie je vhodné vyšetřit počet B-lymfocytů a očkovat až při normalizaci jejich počtu, což bývá obvykle po šesti měsících (3).

Checkpoint inhibitory (CPI – např. ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab) blokují interakci mezi antigen prezentujícími buňkami a T-lymfocyty. Častým nežádoucím účinkem jsou autoimunitní reakce, ale zřejmě nepůsobí významnější imunosupresi. Dostupná data o očkování při této terapii se zatím týkají především vakcinace proti chřipce a proti covidu-19. Účinnost vakcinace u pacientů léčených CPI byla obvykle stejná nebo i vyšší ve srovnání s neléčenou populací. Rozporné jsou výsledky hodnocení bezpečnosti: někteří autoři pozorovali zvýšený výskyt autoimunitních reakcí u očkovaných pacientů léčených CPI, jiní naopak nižší (9, 10, 11). Pro nedostatek údajů se zatím nedoporučuje očkování živými vakcína-

mi při terapii checkpoint inhibitory a k podání neživých vakcín zatím nejsou jednoznačná doporučení (3) s výjimkou vakcinace proti covidu-19, která je i těmto pacientům doporučena.

Inhibitory tyrosinkináz mají různé účinky; některé působí např. cíleně jako inhibitory angiogeneze a nemají imunosupresní efekt. Naproti tomu některé inhibitory tyrosinkináz přímo ovlivňují činnost B-lymfocytů a/nebo T-lymfocytů (idelalisib, ibrutinib, akalabrutinib), inhibují přenos signálu na receptorech B-buněk, blokují aktivaci T-lymfocytů atd. Následkem těchto účinků nejsou pacienti schopni odpovídat na očkování, nebo je efekt vakcinace velmi malý. Živé vakcíny jsou při podávání tyrosinkináz s imunosupresním účinkem kontraindikovány. Podání neživých vakcín sice nemocného neohrožuje, ale dostupná data o odpovědi na očkování jsou rozporuplná, někteří autoři pozorovali významně sníženou odpověď na očkování proti chřipce. Doporučení k zahájení očkování po skončení léčby jsou zatím také velmi opatrná, obvykle se uvádí odstup tří až šesti měsíců (3, 5). Pacientům s chronickou lymfatickou leukémií se s ohledem na chronický charakter onemocnění a dlouhodobou léčbu doporučuje i při terapii inhibitory tyrosinkináz očkování proti chřipce a proti pneumokokům (12).

Vakcinace proti onemocnění covid-19

Řada prací prokázala, že pacienti s nádorovým onemocněním jsou ve vysokém riziku komplikací spojených s onemocněním covid-19. Nejrizikovější jsou nemocní s hematoonkologickými chorobami, jako je chronická lymfocytární leukémie, ne Hodgkinské lymfomy či mnohočetný myelom (13, 14). Navíc vzhledem k častým kontaktům se zdravotnickými zařízeními jsou onkologičtí pacienti ve zvýšeném riziku nákazy. Již od zahájení očkování proti covidu-19 patří proto nemocní s nádorovými chorobami mezi prioritně indikované k vakcinaci. Očkování je doporučeno pacientům bez ohledu na druh terapie – chemoterapie, imunoterapie, radioterapie, chirurgická terapie. Pacienti, kteří podstoupili transplantaci krvetvorných buněk nebo léčbu T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (CAR-T), by měli být očkováni až s odstupem tří měsíců (15).

V ČR jsou k dispozici vakcíny vektorové (Vaxzevria, Janssen) a mRNA vakcíny (Comirnaty, Spikevax). Po více než roce od zahájení očkování proti covidu-19 přichází nyní do ČR proteinová subjednotková vakcína Novavax firmy Novavax, která je stejně jako ostatní vakcíny vyvinuta z původního wuhanského kmene viru. Může být použita k primovakcinaci pro dosud neočkované osoby starší 18 let podáním dvou dávek vakcíny v odstupu tři týdny mezi dávkami. Dle aktuálně platného doporučení České vakcinologické společnosti (16) mají být pacienti léčení pro (hemato)onkologickou diagnózu očkováni standardně dle SPC vakcín s preferencí mRNA vakcín pro osoby mladší 60 let. Očkovací látka Comirnaty, společností Pfizer-BioNTech se podává v intervalu 21–42 dnů mezi dávkami. Očkovací látku Spikevax společnosti Moderna je doporučeno aplikovat v intervalu 28–42 dnů mezi dávkami. Očkovací látku Vaxzevria společnosti AstraZeneca lze aplikovat v intervalu 4–12 týdnů mezi dávkami, vhodnější je interval 12 týdnů. Očkovací látka společnosti

Janssen se aplikuje v jedné dávce, očekává se přechod ke dvoudávkovému schématu.

Pokud není druhá dávka vakcíny aplikována v doporučeném intervalu, má být podána co nejdříve je to možné. Po dokončení základního schématu očkování má být onkologickým nemocným aplikována ještě dodatečná třetí dávka v odstupu min. 4–8 týdnů po druhé dávce Comirnaty/Spikevax/Vaxzevria. Podána má být mRNA vakcína, a to buď ta, která byla použita v základním schématu, nebo ta, která je dostupná. Po dokončení základního schématu, tj. pro imunosuprimované osoby po podání tří dávek vakcíny, má být v odstupu pěti měsíců aplikována čtvrtá (posilovací) dávka. Vakcíny jsou dobře snášeny, postvakcinační reakce se nevymykají těm, které byly zachyceny v běžné populaci. Přechodná lymfadenopatie, kterou může očkování způsobit, může ztížit případnou interpretaci nálezu při vyšetření PET/CT (17).

Očkování proti chřipce

Pacienti s maligním nádorovým onemocněním mají zvýšené riziko těžkého či fatálního

průběhu chřipky. Onemocnění chřipkou zvyšuje riziko hospitalizace a může zvýšit riziko riziko úmrtí až desetinásobně pro onkologické pacienty v porovnání s osobami bez malignity (18, 19). Všem onkologickým pacientům je doporučeno každoroční očkování proti sezónní chřipce. Vakcinace by v ideálním případě měla proběhnout v podzimních měsících před začátkem chřipkové sezony, pro hematatoonkologické nemocné optimálně během listopadu. Tato skupina nemocných na vakcinaci odpovídá pomaleji, ochrana nastupuje až cca za 50 dní (20). Aplikuje se jedna dávka vakcíny minimálně 14 dní před zahájením chemoterapie, nebo za tři až šest měsíců po chemoterapii. Očkování lze provést i při probíhající léčbě, nejlépe uprostřed mezi cykly, kdy se již upravil bílý krevní obraz a s předstihem před dalším cyklem, aby mohlo dojít k tvorbě protilátek. Dosud není obecně přijímáno doporučení k podání dvou dávek chřipkové vakcíny u zvláště suprimovaných nemocných.

Onkologickým nemocným jsou určeny výhradně neživé vakcíny, živá chřipková vakcína

je v této skupině pacientů kontraindikována. Stávající očkovací látky proti chřipce jsou te-travalentní, tj. obsahují antigeny dvou kmenů chřipky A (jeden H1N1 a jeden H3N2) a dva kmeny chřipky B (linie Yamagata i Victoria), aby bylo dosaženo co nejlepšího pokrytí cirkulujících linií. Antigenní složení je každoročně aktualizováno podle doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) pro severní polokouli a doporučení Evropské unie pro příslušnou sezónu. V ČR je registrováno několik chřipkových vakcín; reálně na trhu dostupné jsou pouze inaktivované vakcíny Vaxigrip Tetra (štěpená celovirionová) a Influvac Tetra (subjednotková). Na podzim 2021 se v ČR poprvé objevuje živá intranazální vakcína Fluenz Tetra v indikaci pro děti od 2 do 18 let, která je ovšem kontraindikována pro imunosuprimované pacienty a nemá být podávána astmatikům. Očkování proti chřipce je podle Vyhlášky č. 537/2006 Sb. onkologickým pacientům hraze-no z veřejného zdravotního pojištění.

Očkování proti pneumokokovým nákazám

Riziko invazivní pneumokokové infekce (sepsy, pneumonie se sepsí, meningitidy) je pro imunokompromitované pacienty až 20krát vyšší než pro zdravou populaci. Průběh u nich může být závažnější a častěji jim hrozí fatální zakončení (21). Očkování proti pneumokokovým nákazám je proto pro onkologické pacienty jednoznačně doporučováno a shodují se na něm odborná či národní doporučení v mnoha zemích (2, 3, 5, 21, 22).

K očkování proti pneumokokovým infekcím se již dlouhou dobu používají polysacharidové pneumokokové vakcíny. Pokrývají velké množství sérotypů, ale u imunosuprimovaných osob jsou málo imunogenní. Vývojem konjugovaných vakcín, ve kterých je polysacharidový antigen navázan (konjugován) na bílkovinný nosič, se podařilo zvýšit odpověď i u imunokompromitovaných jedinců. V ČR je aktuálně dostupná polysacharidová vakcína Pneumovax 23 a konjugovaná vakcína Prevenar 13. Očekává se brzká registrace vícevalentních konjugovaných vakcín (15valentní a 20valentní).

Očkování proti pneumokokům u onkologických pacientů má být optimálně podáno co nejdříve po zjištění diagnózy. Doporučeno je sekvenční schéma, tj. podat nejprve kon-

jugovanou vakcínu a s odstupem alespoň osmi týdnů doplnit polysacharidovou vakcínu. V časové tísni je vhodné podat alespoň konjugovanou vakcínu. Očkování by mělo proběhnout minimálně dva týdny před zahájením chemoterapie či radioterapie. Pokud to není možné, vakcinaci je doporučeno podat až tři měsíce od ukončení imunosupresivní terapie. Vakcinace onkologických nemocných je podle Vyhlášky č. 537/2006 Sb. od roku 2018 částečně hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Úhrada je ve výši nejméně ekonomicky nákladné varianty, což v současné době odpovídá ceně vakcíny Pneumovax 23.

Ostatní očkování

Onkologičtí pacienti mají zvýšené riziko rozvoje pásového oparu. Je pro ně proto vhodné očkování inaktivovanou vakcínou Shingrix, která se podává ve dvou dávkách v odstupu dvou měsíců. Vakcína je v ČR dostupná jen limitovaně (formou individuálního dovozu). Živá vakcína proti pásovému oparu Zostavax je pro imunosuprimované nemocné kontraindikována. S ohledem na častý kontakt se zdravotnickým zařízením a možný rizikový kontakt s biologickým materiálem je pro onkologické pacienty, kteří jsou vnímaví k nákaze virem hepatitidy B, vhodné očkování vakcínou Engerix co nejdříve po stanovení diagnózy. Očkuje se třemi dávkami v intervalu 0-1-6 měsíců mezi dávkami. Očkování proti papilomavirovým nákazám (HPV) představuje prevenci premaligních anogenitálních lézí (cervikálních, vulválních, vaginálních a análních) a cervikálních a análních karcinomů, které jsou způsobeny vybranými onkogenními typy lidských papilomavirů. HPV vakcinace se doporučuje pacientům po prodělané onkologické léčbě v dětství či adolescenci, protože mohou mít 3–10krát vyšší riziko rozvoje dalšího nádorového onemocnění než běžná populace (23, 24). Všechny tři dostupné vakcíny (Cervarix, Gardasil a Gardasil 9) jsou určeny výhradně k profylaktickému podání. Přestože se objevují snahy o využití vakcín v léčbě např. rekurentních papilomatóz hrtanu nebo cervikálních prekanceróz, dosud se neprokázal u žádné z nich terapeutický efekt na aktivní HPV infekci nebo již přítomné nádorové onemocnění. Pro ostatní vakcíny platí u onkologických pacientů doporučení jako pro běžnou populaci, ale je

nutno respektovat vhodné načasování očkování, možnou sníženou účinnost a zejména (přechodnou) kontraindikaci očkování živými atenuovanými vakcínami (4).

Pacienti po transplantaci krvetvorných buněk

Specifickou skupinu nemocných představují pacienti po transplantaci krvetvorných kmenových buněk (HSCT), kteří jsou v ještě vyšším riziku infekčních komplikací než ostatní onkologičtí pacienti. Je to dáno vymizením specifických protilátek získaných očkováním v dětství, nefunkčnosti imunitního systému v časném období po transplantaci i funkčním hyposplenismem. Po transplantaci proto absolvují revakcinaci nejprve neživými vakcínami a v dlouhém časovém odstupu i živými atenuovanými očkovacími látkami. Snahou je dosáhnout co nejrychleji ochrany proti infekčním nemocem. Tomu ale brání jen pomalu se obnovující počet a funkce imunitních buněk. Odpověď na očkování také zhoršuje častá přítomná reakce štetu proti hostiteli (GvHD) a její léčba (2, 3, 5).

Očkování se zahajuje nejčastěji v odstupu šesti měsíců od HSCT, podle některých doporučení již za tři měsíce po HSCT. Nejdříve se aplikuje konjugovaná pneumokoková vakcína (Prevenar 13) a vakcína proti hemofilovým invazivním infekcím (Hiberix), podávají se tři dávky v odstupu 1–2 měsíců. Za 12 měsíců má být doplněna čtvrtá dávka pneumokokové vakcíny, tentokrát polysacharidová (Pneumovax 23). U nemocných s GvHD je odpověď na polysacharidový antigen velmi špatná, proto se jim jako 4. dávka podává opět konjugovaná vakcína (25). Od 6. měsíce po HSCT revakcinace dále pokračuje třemi dávkami vakcíny proti tetanu, záškrtu, pertusi a poliomyelitidě (např. Boostrix či Adacel a Imovax Polio) v odstupu 1–2 měsíce mezi dávkami. Indikováno je také očkování proti hepatitidě B třemi dávkami vakcíny ve standardním schématu a očkování proti meningokokovým nákazám. Každoročně před nástupem chřipkové sezóny se aplikuje neživá vakcína proti chřipce. Živé vakcíny se mohou podat nejdříve za 24 měsíců po HSCT, při absenci GvHD a ukončené imunosupresní léčbě. Indikována je obvykle vakcinace proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím (Priorix, M-M-RVAXPRO), případně očkování proti plným neštovicím (Varilrix) u séronegativních

osob (7). Z veřejného zdravotního pojištění je pacientům po HSCT hrazeno očkování proti chřipce, hemofilovým a meningokokovým nákazám. Očkování proti pneumokokovým nákazám je hrazeno do výše ekonomicky nejmeně náročné varianty.

Pacienti s asplenií/hyposplenií

U onkologických nemocných se nezřídka projevuje funkční hyposplenie až asplenie: slezina je sice anatomicky přítomna, ale neplní adekvátně (nebo vůbec) svoje funkce. Příčinou bývá nejčastěji lymfoproliferativní onemocnění, reakce štetu proti hostiteli, nebo použité léčebné modalita (vysokodávkovaná kortikoterapie, radioterapie zahrnující oblast sleziny). Někteří pacienti podstoupí splenektomii v rámci chirurgické léčby nádorového onemocnění.

Anatomická i funkční asplenie způsobuje zvýšenou náchylnost k infekcím zejména opouzdřenými bakteriemi, které mohou probíhat fulminantně tzv. OPSI-syndrom (Overwhelming PostSplenectomy Infection). V 50–90 % se jedná o sepse působené *Streptococcus pneumoniae*, méně často se uplatňuje *Haemophilus influenzae* a *Neisseria meningitidis*. Pacient s porušenou či zaniklou funkcí sleziny by proto měl být zejména proti těmto patogenům očkován. Doporučuje se aplikovat všechny vakcíny alespoň 14 dnů před zahájením imunosupresivní léčby, nebo až za tři měsíce od jejich ukončení. V případě elektivní splenektomie je žádoucí očkovat alespoň 14 dnů před operací. Postoperační vakcinace je již mnohem méně účinná (2).

Prioritní je zejména očkování proti pneumokokovým infekcím, spočívající v podání jedné dávky konjugované pneumokokové vakcíny (Prevenar 13) a následně v odstupu minimálně osmi týdnů aplikaci polysacharidové pneumokokové vakcíny (Pneumovax 23) k rozšíření spektra pokrytých sérotypů. Očkování proti invazivním hemofilovým infekcím se provádí jednorázově jednou dávkou konjugované vakcíny (Hiberix) bez nutnosti přeočkování. K očkování proti meningokokovým infekcím se doporučuje konjugovaná tetravalentní vakcína, která poskytuje ochranu proti sérotypům A, C, W, Y (Nimenrix nebo Menveo) a vakcína proti sérotypu B (Bexsero nebo Trumenba). Podávají se ve dvou, resp. třech dávkách. Doporučeno je i každoroční očkování proti chřipce a nyní

i očkování proti onemocnění covid-19. Tato očkování se provádějí standardně podle SPC příslušných vakcín (26).

Vakcinace a cestovatelé s oslabenou imunitou

Se stoupající úspěšností onkologické léčby se můžeme setkat s požadavkem vakcinace před exotickou cestou pro pacienta po onkologické léčbě nebo na dlouhodobé udržovací terapii. Při rozvaze o očkování je potřeba zvážit, nakolik je základní onemocnění stabilizované a jestli onemocnění nebo jeho léčba snižuje účinnost či nepředstavuje kontraindikaci tohoto očkování. Dále je třeba uvážit možné interakce pacientovy chronické léčby s antimalarií apod. a zhodnotit případná specifická rizika pro konkrétní destinaci. Jak již bylo uvedeno, neživé vakcíny lze bezpečně podat i imunosuprimovaným cestovatelům podle obvyklých doporučení. V cestovní medicíně se to týká např. vakcín proti virové hepatitidě A, polysacharidové vakcíny proti břišnímu tyfu, vakcíny proti japonské encefalitidě či vzteklině. Naproti tomu živé vakcíny jsou u imunokompromitovaných pacientů kontraindikovány (BCG vakcína, živá chřipková vakcína a živá vakcína proti břišnímu tyfu). Imunosuprimovaní pacienti nemohou být očkováni živou (perorální) vakcínou proti poliomyelitidě a mají se vyvarovat rizika přenosu vakcinálního viru v těch částech světa, kde se živá poliovakcína dosud užívá. Vakcína proti žluté zimnici nemá být imunokompromitovaným pacientům aplikována a tito pacienti by neměli navštěvovat oblasti, kde se onemocnění endemicky vyskytuje. Vakcínu proti žluté zimnici lze podat jen v nevyhnutelných případech, po individuálním zhodnocení možných přínosů a rizik (2).

Pacienti s nízkodávkovanou kortikoterapií, onkologičtí pacienti v remisi s odstupem od poslední chemoterapie více než 3 měsíce, pacienti po HSCT s odstupem více než 2 roky po transplantaci, bez imunosupresivní léčby a bez projevů GvHD mohou být očkováni dle doporučení pro běžné cestovatele. Za těžce imunokompromitované cestovatele jsou považováni nemocní s aktivní leukémií či lymfomem, generalizovaným maligním onemocněním, aplastickou anémií nebo GvHD. Dále se sem řadí pacienti po recentní radioterapii, transplantaci solidních orgánů nebo kostní

dřeň. Cestování do vysoce rizikových destinací by u těchto osob mělo být odloženo (8).

Očkování blízkých osob imunokompromitovaného pacienta

Imunokompetentní osoby (dospělí i děti) žijící ve společné domácnosti s onkologickým pacientem a ostatní osoby v blízkém kontaktu s ním (zdravotníci...) by pro zvýšení ochrany nemocného měly být každoročně očkovány proti chřipce. Samozřejmostí je řádné očkování všemi doporučenými vakcínami pro daný věk u osob v blízkém okolí onkologicky léčeného pacienta (4). K očkování rodinných příslušníků lze bezpečně používat veškeré neživé vakcíny, včetně podání tzv. cestovatelských vakcín. Nebezpečné nejsou ani živé vakcíny; po očkování proti spalničkám, zarděnkám a příušnicím se vakcinální viry na kontakty nepřenášejí a je žádoucí, aby blízké osoby byly chráněny touto vakcinací, pokud onemocnění v minulosti neprodělaly. Dokumentovaný přenos vakcinálního viru varicella zoster je velmi vzácný. Pouze v případě, kdy se po očkování proti varicele nebo pásovému oparu, objeví kožní výsev, je vhodná izolace od vnímavých kontaktů do vymizení exantému (27). Omezeno není u kontaktů nemocného ani použití atenuované vakcíny proti žluté zimnici, případně živé vakcíny proti břišnímu tyfu. Těžce imunokompromitovaný pacient nemá manipulovat s plenami dítěte, které bylo očkováno proti rotavirům, po dobu čtyř týdnů po vakcinaci (28).

Závěr

Ochrana onkologických pacientů před infekcemi preventabilními vakcinací je vysoce žádoucí, doporučeno je zejména očkování proti chřipce, pneumokokovým nákazám a onemocnění covid-19. Vakcíny je vhodné podat ještě před zahájením onkologické léčby. V jejím průběhu je očkování již méně účinné, ale i z nižšího efektu může konkrétní pacient profitovat. Živé vakcíny jsou u imunosuprimovaných nemocných kontraindikovány. Specifickou skupinu představují pacienti s porušenou funkcí sleziny a jedinci po HSCT, u kterých se vakcinace provádí cíleně podle doporučeného postupu. Očkování je dnes standardní součástí podpůrné léčby u onkologických nemocných a zvyšuje jejich šanci na úspěšné zvládnutí celého terapeutického procesu.

LITERATURA

- Jeseňák M, Urbančíková I, et al. Očkovanie v špeciálnych situáciách. Praha: Mladá fronta, a.s.; 2019.
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis*. 2014;58:e44-100.
- Laws HJ, Baumann U, Bogdan C, et al. Impfen bei Immundefizienz. *Bundesgesundheitsbl*. 2020;63:588-644. doi.org/10.1007/s00103-020-03123-w.
- Chlíbek R, et al. Očkování dospělých. Praha: Mladá fronta a.s.; 2019.
- Wiedermann U, Sitte H, Burgmann H, et al. Impfungen bei Immundefekten/Immunsuppression –Expertenstatement und Empfehlungen. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128 [Suppl 4]:337–376. doi: 10.1007/s00508-016-1033-6.
- Kiss I, et al. Modrá kniha České onkologické společnosti, 27. aktualizace. Brno: Masarykův onkologický ústav; 2021.
- Doubek M, Mayer J, et al. Léčebné postupy v hematologii 2020. Doporučení České hematologické společnosti České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně. Brno: Česká hematologická společnost ČLS JEP; 2020.
- Kosina P, Rumlarová Š. Vakcinace u imunokompromitovaných osob. *Remedia*. 2014;24:363-369.
- Läubli H, Balmelli C, Kaufmann L, et al. Influenza vaccination of cancer patients during PD-1 blockade induces serological protection but may raise the risk for immune-related adverse events. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):40. doi: 10.1186/s40425-018-0353-7.
- Waissengrin B, Agbarya A, Safadi E, et al. Short-term safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with cancer treated with immune checkpoint inhibitors. *Lancet Oncol*. 2021;22:581-583.
- Nasti TH, Eberhardt CS. Vaccination against Cancer or Infectious Agents during Checkpoint Inhibitor Therapy. *Vaccines*. 2021;9:1396. https://doi.org/10.3390/vaccines9121396.
- Smolej L, Špaček M, Pospíšilová Š, et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronické lymfocytární leukemie (CLL) 2021 [online]. Česká skupina pro chronickou lymfocytární leukemii 2021 [cit. 31-1-2022]. Dostupné z www.cll.cz.
- Chatzikonstantinou T, et al. COVID-19 severity and mortality in patients with CLL: an update of the international ERIC and Campus CLL study. *Leukemia*. 2021;35(12):3444-3454. doi: 10.1038/s41375-021-01450-8.
- Chari A, Samur MK, Martinez-Lopez J, et al. Clinical features associated with COVID-19 outcome in multiple myeloma: first results from the International Myeloma Society data set. *Blood*. 2020;136(26):3033-3040. doi:10.1182/blood.2020081510.
- Mandal A, Singh P, Samaddar A, et al. Vaccination of cancer patients against COVID-19: towards the end of a dilemma. *Med Oncol*. 2021;38(92). doi.org/10.1007/s12032-021-01540-8.
- První aktualizace doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP (ČVS) k očkování proti onemocnění covid-19 27. srpna 2021 [online]. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP 2021 [cit. 31-1-2022]. Dostupné z www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska.
- McIntosh LJ, Bankier AA, Vijayaraghavan GR, et al. COVID-19 Vaccination-Related Uptake on FDG PET/CT: An emerging Dilemma and Suggestions for Management. *American Journal of Roentgenology*. 2021;217(4):975-979.
- Bitterman R, Eliakim-Raz N, Vinograd I, et al. Influenza vaccines in immunosuppressed adults with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2(2):CD008983. doi:10.1002/14651858.
- El Ramahi R, Freifeld A. Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention of Influenza Infection in Oncology Patients. *Journal of Oncology Practice*. 2019;15(4):177-184. doi: 10.1200/JOP.18.00567.
- Mariotti J, Spina F, Carniti C, et al. Long-term patterns of humoral and cellular response after vaccination against influenza A (H1N1) in patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2012;89:111-119. doi.org/10.1111/j.1600-0609.2012.01793.x.
- Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine for Adults with Immunocompromising Conditions: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2012;61(40):816-819.
- Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti pneumokokovým onemocněním v dospělosti 10. listopadu 2021 [online]. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP 2021 [cit. 31-1-2022]. Dostupné z www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska.
- Teepen JC, van Leeuwen FE, Tissing WJ, et al. Long-term risk of subsequent malignant neoplasms after treatment of childhood cancer in the DCOG LATER study cohort: role of chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2017;35:2288-2298.
- Henderson TO, Fowler BW, Hamann HA, et al. Subsequent malignant neoplasms in the Childhood Cancer Survivor Study: Occurrence of cancer types in which human papillomavirus is an established etiologic risk factor. *Cancer*. 2022. https://doi.org/10.1002/cncr.33922.
- Kosina P, Haltmar J, Pellantová V, et al. Základní principy vakcinace dospělých pacientů po transplantaci hematopoetických buněk. *Vakcinologie*. 2019;13(2):57-61.
- Kosina P, et al. Doporučený postup péče o pacienty s porušenou či zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismem/asplenií) 2019. [online]. Aktualizace Doporučeného postupu Společnosti infekčního lékařství a České vakcinologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně [cit. 31-1-2022]. Dostupné z www.infekce.cz/DopOSI19.htm.
- Sharrar RG, LaRussa P, Galea SA, et al. The postmarketing safety profile of varicella vaccine. *Vaccine*. 2000;19:16-923.
- Anderson EJ. Rotavirus vaccines: viral shedding and risk of transmission. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:642-649.