

Stanovisko České reumatologické společnosti ke třetí dávce očkování proti nemoci covid-19 u pacientů v imunosuprimovaném stavu z důvodů systémového autoimunitního onemocnění nebo podávané imunosupresivní léčby.

Nemocní s revmatickými chorobami mají mírně zvýšené riziko nákazy virem SARS-CoV-2 a infekce u nich může probíhat závažněji (1-3). Průběh onemocnění COVID-19 je závislý na typu revmatické choroby, její aktivitě, na komorbiditách a zejména na druhu podávané léčby (4-8). Vakcinace proti SARS-CoV-2 je efektivní a bezpečná pro většinu nemocných s revmatickými chorobami a v naprosté většině případů nevede k vzestupu aktivity revmatického onemocnění (9). Podobně jako u nemocných po orgánových transplantacích, ale existuje i skupina revmatických nemocných léčených imunosupresivy, u kterých je účinnost očkování nedostatečná a k prolomení ochrany navozené očkováním dochází významně častěji. Jde zejména o nemocné, kteří jsou léčeni vyššími dávkami glukokortikoidů (prednison ≥ 20 mg denně) nebo rituximabem (10, 11). Nižší efektivita očkování může souviset i s podáváním dalších léčiv užívaných v revmatologii jako jsou cyklofosfamid, mykofenolát mofetil, azathioprin, metotrexát, leflunomid, kalcineurinové inhibitory, JAK inhibitory a biologické léky včetně belimumabu, TNF inhibitorů, abataceptu, inhibitorů IL-6R, IL-1, IL-17, IL-12/23 a IL-23 (12, 13).

Zkušenosti s účinností třetí dávky vakcíny proti SARS-CoV-2 nejsou u imunosuprimovaných revmatických nemocných zatím k dispozici. Velmi pravděpodobně však můžeme extrapolovat ze zkušeností u pacientů po orgánové transplantaci, kde je efekt třetího podání vakcíny významný a navozuje dostatečnou hladinu protilátek u 33 – 50% nemocných, kteří po základním očkování měli protilátky proti SARS-CoV-2 negativní (14). Tyto a další skutečnosti (15-18) vedly k vydání Stanoviska Společnosti pro orgánové transplantace ČLS JEP, České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii ČLS JEP, České vakcinologické společnosti ČLS JEP a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP ke třetí dávce očkování proti nemoci covid-19 u pacientů po transplantaci solidních orgánů, ve kterém doporučují za určitých okolností podání třetí dávky (19). Americká reumatologická společnost (ACR) přejala 19. srpna 2021 do svých aktualizovaných postupů doporučení Centra pro kontrolu onemocnění (CDC), ve kterém jsou vedle imunosuprimovaných nemocných s nádorovými chorobami indikováni k třetí dávce i nemocní s revmatickými nemocemi na imunosupresivní léčbě (Seznam těchto léků je uveden výše) (12, 13). Podobná opatření přijaly i další země, např. Spojené království, Francie a Izrael.

Při současném stavu znalostí a absenci údajů u revmatických onemocnění nelze doporučit plošnou indikaci třetí vakcíny u všech nemocných s revmatickým onemocněním nebo na imunosupresivní léčbě. Je zapotřebí zvážit možná rizika a přijmout sdílené rozhodnutí po konzultaci s pacientem. V současné době se jeví jako nejvíce indikované k podání třetí dávky očkování skupiny nemocných léčených rituximabem a vyššími dávkami glukokortikoidů (prednison ≥ 20 mg), protože spolehlivých údajů o častějším velmi závažném průběhu onemocnění COVID-19 je v těchto případech k dispozici dostatečné množství (20). Podobně to platí ale i pro mykofenolát, cyklofosfamid, metotrexát a konečně i další imunosupresivní léky (4-8). V úvahu bude nutné vzít i typ onemocnění a jeho aktivitu, věk pacienta a doprovodné choroby.

Dosud není dostatek údajů, aby bylo možné doporučit konkrétní vakcínu. Nejspíše přichází v úvahu použít stejnou mRNA vakcínu, jakou bylo provedeno základní očkování, ale existují údaje o efektivitě očkování i při sekvenční kombinaci vektorové a mRNA vakcíny (21), takže tento fakt se nezdá rozhodující.

Pokud bude možnost podání třetí dávky vakcíny proti SARS-CoV-2 v České republice v budoucnu oprávněnými úřady umožněna, Česká revmatologická společnost doporučuje zvážení této třetí dávky v intencích výše zmíněných okolností.

(Tato doporučení se budou velmi pravděpodobně upřesňovat, tak jak bude přibývat důkazů o efektivitě a bezpečnosti jednotlivých aspektů podání třetí dávky vakcíny).

Literatura:

1. Akiyama S, Hamdeh S, Micic D, Sakuraba A. Prevalence and clinical outcomes of COVID-19 in patients with autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis*; doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218946.
2. Zen M, Fuzzi E, Astorri D, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune rheumatic diseases in northeast Italy: A cross-sectional study on 916 patients. *J Autoimmun*; doi: 10.1016/j.jaut.2020.102502.
3. D'Silva KM, Jorge A, Cohen A, et al. COVID-19 Outcomes in Patients With Systemic Autoimmune Rheumatic Diseases Compared to the General Population: A US Multicenter, Comparative Cohort Study. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(6):914-920.
4. Gianfrancesco M, Hyrich KL, Al-Adely S, et al. Characteristics associated with hospitalisation for COVID-19 in people with rheumatic disease: data from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):859-866.
5. Brito-Zerón P, Sisó-Almirall A, Flores-Chavez A, Retamozo S, Ramos-Casals M. SARS-CoV-2 infection in patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2021;39(3):676-687.
6. Arnold J, Winthrop K, Emery P. COVID-19 vaccination and antirheumatic therapy. *Rheumatology (Oxford)* 2021;60(8):3496-3502.
7. Strangfeld A, Schäfer M, Gianfrancesco MA, et al. Factors associated with COVID-19-related death in people with rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician-reported registry. *Ann Rheum Dis* 2021;80(7):930-942.
8. Sparks JA, Wallace ZS, Seet AM, et al. Associations of baseline use of biologic or targeted synthetic DMARDs with COVID-19 severity in rheumatoid arthritis: Results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance physician registry. *Ann Rheum Dis* 2021;80(9):1137-1146.
9. Geisen UM, Berner DK, Tran F, et al. Immunogenicity and safety of anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines in patients with chronic inflammatory conditions and immunosuppressive therapy in a monocentric cohort. *Ann Rheum Dis* 2021; doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220272.
10. Tenforde MW, Patel MM, Ginde AA, et al. Effectiveness of SARS-CoV-2 mRNA Vaccines for Preventing Covid-19 Hospitalizations in the United States. *Clin Infect Dis* 2021; doi: 10.1093/cid/ciab687.
11. Brosh-Nissimov T, Orenbuch-Harroch E, Chowers M, et al. BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel. *Clin Microbiol Infect* 2021; doi: 10.1016/j.cmi.2021.06.036.
12. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. COVID-19 Vaccines for Moderately to Severely Immunocompromised People, [cit. 2021-08-22]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/immuno.html>.
13. *American College of Rheumatology* [online]. COVID-19 Vaccine Clinical Guidance Summary for Patients with Rheumatic and Musculoskeletal Diseases, [cit. 2021-08-22]. Dostupné z: <https://www.rheumatology.org/Portals/0/Files/COVID-19-Vaccine-Clinical-Guidance-Rheumatic-Diseases-Summary.pdf>.
14. Hall VG, Ferreira VH, Ku T, Ierullo M, et al. Randomized Trial of a Third Dose of mRNA-1273 Vaccine in Transplant Recipients. *N Engl J Med* 2021; doi: 10.1056/NEJMc2111462.
15. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A. Three Doses of an mRNA Covid-19 Vaccine in Solid-Organ Transplant Recipients. *N Engl J Med* 2021;385(7):661-662.
16. Del Bello A, Abravanel F, Marion O, et al. Efficiency of a boost with a third dose of anti-SARS-CoV-2 messenger RNA-based vaccines in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2021; doi: 10.1111/ajt.16775.
17. Benotmane I, Gautier G, Perrin P, et al. Antibody Response After a Third Dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Kidney Transplant Recipients With Minimal Serologic Response to 2 Doses. *JAMA* 2021; doi: 10.1001/jama.2021.12339.
18. Werbel WA, Boyarsky BJ, Ou MT, et al. Safety and Immunogenicity of a Third Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients: A Case Series. *Ann Intern Med* 2021; doi: 10.7326/L21-0282.

19. *Společnost pro orgánové transplantace České lékařské společnosti JEP, z.s.* [online]. Stanovisko Společnosti pro orgánové transplantace ČLS JEP, České společnosti pro alergologii a klinickou imunologii ČLS JEP, České vakcinologické společnosti ČLS JEP a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP ke třetí dávce očkování proti nemoci covid-19 u pacientů po transplantaci solidních orgánů. [cit. 2021-08-22]. Dostupné z: <http://sotcls.cz/>
20. Patel NJ, D'Silva KM, Hsu TY, et al. COVID-19 Outcomes Among Users of CD20 Inhibitors for Immune-Mediated Diseases: A Comparative Cohort Study. medRxiv [Preprint]. 2021; doi: 10.1101/2021.08.05.21261643.
21. Liu X, Shaw RH, Stuart ASV, et al. Safety and immunogenicity of heterologous versus homologous prime-boost schedules with an adenoviral vectored and mRNA COVID-19 vaccine (Com-COV): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. Lancet 2021; doi: 10.1016/S0140-6736(21)01694-9.