

Suosituksset rokotuksista lasten ja nuorten tulehduksellisissa reumasairauksissa

Nämä suositukset perustuvat EULAR:n julkaisemiin suosituksin lasten ja nuorten rokotuksista tulehduksellisissa reumasairauksissa, joista viimeisin on julkaistu vuonna 2021.

Rokotusten yleiset periaatteet

- Rokotusten toteutuminen on tärkeää kaikilla lastenreumapotilailla ja rokotukset olisi syytä tarkastaa ennen reumalääkkeiden aloittamista tai taudin rauhallisen vaiheen aikana.
- Rokotusohjelman toteutuminen tulisi tarkastaa vuosittain.
- Rokotteiden teho ja turvallisuus ovat yleisesti ottaen hyvät myös reumalääkityksen aikana.
- Ei-elävät rokotteet voidaan antaa normaalin rokotusaikataulun mukaisesti myös reumalääkityksen aikana.
- Jos on mahdollista, rokotteet tulisi antaa 2–4 viikkoa ennen immunosuppressiivisen hoidon aloittamista. Tämä ei kuitenkaan saa viivyttää lääkehoidon aloittamista.
- Niiden rokotusten, jotka eivät kuulu rokotusohjelmaan suhteen kannattaa ajankohtainen tieto tarkastaa THL sivuilta. **Influenssarokotetta (EI)** kuitenkin nenäsumutteena annettavaa elävää rokotetta) suositellaan kaikille lastenreumaa sairastaville.
- **Koronarokotteen** suhteen ei ole erityisiä kansainvälisiä suosituksia, mutta THL:n suosittelee vahvasti immunosuppressoiduille lapsipotilaille, joilla on esimerkiksi useampaa immunosuppressiivista lääkettä käytössä ja silloinkin hoitavan lääkärin harkinnan mukaan. Ajankohtaisen tiedon rokotesuosituksista saa THL:n sivuilta.
- Erityisen tärkeää on huolehtia **MPR-rokotuksesta** ja huolehtia sen antamisesta ennen reumalääkehoidon aloittamista. Tehosterokote voidaan antaa tarvittaessa jo 6 kk kuluttua ensimmäisestä (kts. THL ohjeet), mutta tässä tapauksessa kolmas MPR-rokotus tulee antaa 6 vuoden iässä.
- **MPR-tehosterokotteen** ja **VZV-tehosterokotteen** voi antaa biologisen lääkehoidon aikana, jos käytössä on TNF-, IL-1 tai IL-6 salpaaja tai matala-annoksinen (≤ 0.5 mg/kg/ vrk tai ≤ 20 mg/ vrk) glukokortikoidi. Kansainvälinen rokotesuositus ei ota kantaa abataseptilääkehoitoon.
- MPR- ja VZV-rokotteita lukuun ottamatta muita eläviä rokotteita (esimerkiksi BCG- ja keltakuumerokote) tulee välttää immunosuppressiivisen hoidon aikana.
- Gammaglobuliinihoidon jälkeen rokotteet suositellaan annettavaksi vasta (6-)9 kk kuluttua infuusiosta.
- Rituksimabihoitoon jälkeen rokotuksia ei kannata antaa ennen kuin edellisestä infuusiosta on kulunut vähintään 6 kuukautta.
- Jos käytössä on **JAK-estäjä**, eläviä rokotteita ei lääkehoidon aikana saa antaa. Rokotussuojasta on huolehdittava vähintään neljä viikkoa ennen JAK-lääkehoidon aloittamista.

Ei-elävät, inaktivoidut ja komponentti- sekä toxoidirokotteet

Mm seuraavat rokotteet:

- polio *
- difteria/tetanus *
- influenssa (poislukien nenäsumute)
- pneumokokki (PCV) *

- HPV (human papilloma virus) *
- TBE
- hepatiitti A ja B
- meningokokki
- SARS-CoV-2
- rabies
- Japanin aivotulehdus
- kolera
- lavantautirokote (pistettävä)

*kuuluu kansalliseen rokotusohjelmaan

Voidaan antaa kaikille lastenreumapotilaille, vaikka olisi käytössä glukokortikoidi, metotreksaatti (tai muu DMARD), biologiset lääkkeet: bDMARD/tsDMARD. Poikkeuksena, että ennen rituksimabihoidon aloitusta (2 viikkoa) ja 6 kk sen jälkeen ei suositella rokotuksia. Jos kuitenkin rokotus katsotaan aiheelliseksi, on hyvä mitata rokotusvaste seerumin vasta-ainemäärityksillä 1 kk rokotuksen jälkeen.

Influenssarokotusta suositellaan kaikille lastenreumapotilaille, erityisesti niille, joilla on käytössä glukokortikoidi tai biologinen lääke. Influenssainfektio voi hankaloittaa nivelsairautta ja aiheuttaa mahdollisesti pitkän lääketauon.

Elävät heikennetyt rokotteet

Mm. seuraavat rokotteet:

- rotavirus *
- influenssarokotus, joka annetaan nenään
- tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokkorokotus (MPR) *
- vesirokko *
- lavantautirokote (oraalinen)

*kuuluu kansalliseen rokotusohjelmaan

Metotreksaattihoito ei vaikuta rokotusvasteeseen ja vaikutus säilyy. Biologinen lääkehoito saattaa heikentää rokotusvastetta sekä rokotteen tehon kesto saattaa heiketä ja saattaa olla tarve tehosteannokselle. Yleisesti ottaen riski rokotteen aiheuttamalle infektiosairaudelle on vähäinen ja ei ole näyttöä sille, että rokotteet pahentaisivat reumasairautta.

Elävät rokotteet

Mm. seuraavat rokotteet:

- tuberkuloosi (BCG)
- keltakuumerokote

Elävät rokotteet ovat vasta-aiheisia potilailla, joilla on immunosuppressiivinen lääkitys, mutta keltakuumerokotus on harkinnanvarainen. Keltakuumerokote olisi hyvä antaa vähintään 2-4 vk ennen immunosuppressiivisen lääkkeen aloitusta. Immuunivasteen kehittyminen on epävarmaa immunisuppressoiduilla potilailla ja vastetta on syytä seurata.

Rokotukseen mahdollisesti vaikuttavat immunosuppressiiviset lääkkeet:

- Glukokortikoidi -annos on suurempi kuin 0,5 mg/kg/vrk yli 2 viikon ajan
- Perinteiset / tavalliset synteettiset reumaan vaikuttavat lääkkeet (csDMARD)
 - Metotreksaatti > 15 mg/m²/vrk, tai yli 25 mg/vk
 - siklosporiini > 2.5mg/kg/vrk
 - atsatiopriini > 3mg/kg/vrk
 - syklofosfamidi p.o. >2.0mg/kg/vrk
 - leflunomidi ≥ 0.5mg/kg/vrk
 - mykofenolaattimofetiili ≥30mg/kg/vrk tai >1000mg/vrk
 - takrolimuusi >1.5mg/vrk
- Biologiset reumaan vaikuttavat lääkkeet (bDMARD)
 - kaikki tämän ryhmän lääkkeet ovat immunosuppressiivisia tavanomaisella annoksella
- targetoidut synteettiset reumaan vaikuttavat lääkkeet (tsDMARD), esim janus kinaasi estäjät, JAK-estäjät
 - kaikki tämän ryhmän lääkkeet ovat immunosuppressiivisia tavanomaisella annoksella
- yllä mainittujen lääkkeiden mahdollinen yhdistelmähoito on immunosuppressiivinen tavanomaisilla annoksilla

Jos lääkehoito joudutaan tauottamaan annettaessa eläviä heikennettyjä rokotteita, niin suositellaan tauotusta alla olevan taulukon mukaisesti.

Biologisen lääkkeen tauotus eri lääkkeillä				
	Tauko (2.5 x T1/2) (vrk)	Lääkkeen puoliintumisaika (T1/2) (vrk)		
Adalimumabi	35		14	
Etanersepti	12		5	
Golimumabi	35		14	
Infliksimabi*	25		10	
Sertolitsumabipegoli	35		14	
Abatasepti	35		14	
Tosilitsumabi	33		13	
Belimumabi	47		19	
Rituksimabi**	50		20	
*Puoliintumisaika korreloi huonosti kliinisen tehon keston. Jos infuusioväli on > 25 vrk, niin rokotetaan silloin kun seuraava infuusio tulisi antaa; rokotuksen jälkeen vähintään 2 viikon ja mieluummin 4 viikon tauko ennen seuraavan infuusion antoa				
**Puoliintumisaika korreloi huonosti kliinisen tehon keston, joten Suositeltavampi kriteeri on, että veren B-lymfosyyttimäärä on palannut normaaliksi				
Huom! Keltakuumerokotuksen yhteydessä biologisen lääkkeen tauko 5 x T1/2				

Viitteet:

1. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, Borrow R, van der Klis F, Kone-Paut I, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(10):1704-12.
2. Groot N, Heijstek MW, Wulffraat NM. Vaccinations in paediatric rheumatology: an update on current developments. *Curr Rheumatol Rep.* 2015;17(7):46.
3. Jansen MHA, Rondaan C, Legger GE, Minden K, Uziel Y, Toplak N, et al. EULAR/PRES recommendations for vaccination of paediatric patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: update 2021. *Ann Rheum Dis.* 2022.