

Možnosti a úskalia očkovania pacientov s nádorovými ochoreniami

MUDr. Juraj Chudej, PhD.¹, doc. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA, Dott. Ric., MHA², MUDr. Matej Hrnčár³, MUDr. Juraj Sokol, PhD.¹

¹Klinika hematológie a transfuziológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Martin

²Centrum pre očkovanie rizikových detí a dorastu, Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin, Martin

³Onkologická klinika SZU a FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

Pacienti s rakovinou sú v porovnaní so zdravou populáciou náchyľnejší na ochorenia, ktoré sú preventabilné očkovaním. Je to jednak spôsobené samotným nádorovým ochorením, ale aj imunosupresívnou liečbou. Cieľom imunizácie u týchto pacientov je ochrana pred infekčnými komplikáciami, ale aj zníženie počtu nakazených pacientov, ktorí môžu byť šíriteľmi infekcií. Správne načasovanie očkovania a liečby rakoviny je kľúčovým momentom. Liečba onkologických ochorení napreduje míľovými krokmi, čo prispieva k vyššej kvalite života a dlhšiemu prežívaniu. Imunizácia spolu s ďalšími preventívnymi opatreniami je momentálne v popredí komplexnej starostlivosti o pacientov s rakovinou. V tomto článku sumarizujeme určité pravidlá očkovania, ktoré sú klinicky relevantné pre pacientov s rakovinou.

Kľúčové slová: malignita, očkovanie, vakcína

Possibilities and tricks of vaccination in patients with cancer

Compared with the general population, patients with cancer in general are more susceptible to vaccine-preventable infections, either by an increased risk due to the malignancy itself or immunosuppressive treatment. The goal of immunizations in these patients is therefore to provide protection against these infections, and to decrease the number of vulnerable patients who can disseminate these organisms. The proper timing of immunization with cancer treatment is key to achieving better vaccine protection. As the oncology field continues to advance, leading to better quality of life and longer survival, immunization along with other preventative measures is currently at the forefront of comprehensive care for cancer patients. In this article we summarize vaccination rules that are clinically relevant for cancer patients. Herein, we review the vaccines most clinically relevant to patients with cancer.

Key words: cancer, immunization, vaccine

Via pract., 2017, 14(5): 250–253

Úvod

Očkovanie (imunizácia) je definované ako proces podania očkovacej látky a vpravenia vakcinálnych antigénov s cieľom vyvolať imunitnú reakciu organizmu. Proces vytvárania imunitnej odpovede po očkovaní sa nazýva aktívna imunizácia. Pri pasívnej imunizácii sú do ľudského organizmu vpravované už dopredu vytvorené homológne – ľudské, alebo heterológne – zvieracie, protilátky, ktoré majú obmedzenú dĺžku svojho účinku vzhľadom na ich biologický polčas. Organizmus je však chránený len počas prítomnosti týchto protilátok. To závisí od ich polčasu, ktorý je 3 – 6 dní. Po uplynutí tejto lehoty je organizmus opäť nechránený. Efektívnosť a bezpečnosť očkovania u osôb s rôznymi ochoreniami alebo u osôb užívajúcich lieky, ktoré zasahujú do imunitného systému, závisí od viacerých faktorov. Je dôležité zhodnotiť nielen typ primárnej alebo sekundárnej poruchy imunity, ale aj stupeň závažnosti imunodeficiencie. Očkovacie látky môžeme rozdeliť na viacero skupín:

- živé atenuované vakcíny – obsahujú živé zárodky príslušných druhov so zmenenou patogenitou, tzv. atenuované kmene (napríklad: osýpky–príušnice–ružienka, BCG vakcína (Bacille Calmette–Guérin), varicela, vakcína proti herpes zoster, rotavírusy);
- inaktivované – šetrne usmrtené patogénne kmene (napríklad: diftéria–tetanus–pertussis, chrípka, cholera, týfus, inaktivovaná poliovakcína);
- anatoxíny (toxoidy) – toxíny zbavené toxicity chemicky alebo fyzikálne (napríklad: tetanický či difterický toxoid);
- rekombinantné – genetická informácia pre imunoprotektívny antigén je implantovaná „produkčnému“ organizmu – pивná kvasinka, *Escherichia coli* (napríklad: vírusová hepatitída B, lymfská borelióza, ľudské papilomavírusy);
- chemovakcíny – pripravené chemickou extrakciou protektívnych antigénov po odstránení toxických zložiek (napríklad: Q horúčka, meningokok).

Kontraindikácia očkovania (trvalá alebo dočasná, relatívna alebo absolútna) je stav, keď sa nemôže aplikovať očkovacia látka, pretože hrozí riziko závažných vedľajších reakcií, ktoré vedú k trvalým následkom alebo k stavom ohrozujúcim život. Vo všeobecnosti je však reálnych kontraindikácií veľmi málo. Všetky odporúčania na očkovania majú maximalizovať ochranu a minimalizovať riziko tým, že poskytujú špecifické postupy, čo sa týka dávky a načasovania jednotlivých vakcín, určenia osôb, ktoré by mali byť očkované, a stanovenia okolností, keď sa vyžaduje odklad, opatrnosť alebo kontraindikácia. V prípade opatrnosti sa očkovanie môže indikovať vtedy, keď účinok ochrany po očkovaní preváži riziko nežiaducich účinkov alebo neúplnej imunitnej odpovede. Pacienti s nádorovým ochorením sú imunokompromitovaní pre základné ochorenie a súčasne aplikovaná chemoterapia alebo rádioterapia ich imunodeficientný stav prehľbuje. Stupeň poškodenia imunitného systému závisí od veku pacienta, typu nádoro-

vého ochorenia a intenzity indikovanej liečebnej schémy (dávkovanie, dĺžka a typ terapie). Zdá sa, že cyklofosamid, 6-merkaptopurín, fludarabín a kortikoidy spôsobujú najvýznamnejšie poškodenie (1). V prípade kortikoidov je aplikácia živých atenuovaných vakcín kontraindikovaná pri liečbe ich vysokými dávkami (prednizón > 2 mg/kg/deň u malých detí alebo dávka > 20 mg/deň u starších detí a dospelých aplikovaná viac ako 14 dní u jedinca vážiaceho viac ako 10 kg). Ak je táto dávka užívaná > 14 dní, je nutné očkovanie živými vakcínami odložiť až o jeden mesiac po skončení kortikoterapie. Neživé očkovacie látky môžeme pacientom podať, no musíme rátať s možnou redukciami ich účinku. Niektoré štúdie ukázali, že imunitná odpoveď po očkovaní je aj pri tejto liečbe obvykle dostačujúca. Kontraindikáciou aplikácie živých vakcín nie je krátkodobá kortikoterapia (< 14 dní), terapia nízkymi alebo strednými dávkami kortikoidov (< 20 mg prednizónu/deň), substitučná liečba kortikoidmi a lokálna, inhalačná alebo intraartikulárna terapia kortikoidmi (2). Medzi ďalšie lieky, ktoré môžu ovplyvniť výber vhodnej vakcinácie, patria: a) „klasické“ imunosupresíva: alkylačné látky (napríklad: cyklofosamid), antimetabolity (napríklad: azatioprin, 6-merkaptopurín), protinádorová chemoterapia; b) imunosupresíva podávané po transplantácii – cyklosporín, takrolimus, sirolimus, mykofenolátmofetil a i.; c) biologické lieky – rituximab, abatacept, tocilizumab, ustekinumab, interferóny a i. (3). Všetky tieto lieky zvyčajne spôsobujú hlboký imunodeficit, i keď pri niektorých z nich závisí miera imunopresie od dávky. Pri nízkodávkovej terapii je supresia nízka, takže po očkovaní dôjde len k minimálnemu ovplyvneniu odpovede na vakcináciu alebo odpoveď nie je ovplyvnená vôbec. S ohľadom na túto skutočnosť je pre niektoré lieky určená dávka odpovedajúca nízkodávkovej alebo vysokodávkovej terapii (napríklad pre metotrexát menej ako 0,4 mg/kg/týždeň, azatioprin menej ako 3 mg/kg/deň). Hodnoty sú zatiaľ určené väčšinou arbitrážne na základe konsenzu odborníkov a budú sa zrejme upravovať s tým, ako budú pribúdať údaje z klinickej praxe. Vo všeobecnosti možno inaktivované vakcíny aplikovať aj počas takejto liečby, hoci dosiahnutá ochrana nemusí byť optimálna. Živé atenuované vírusové vakcíny majú špecifické intervaly vo vzťahu k imunopresii, pričom obvykle je potrebný 3 – 4-týždňový interval po imunizácii alebo 3-mesačný odstup od imunopresie pri imunizácii. V prípade nízkodávkovej liečby metotrexátom, azatioprinom či kortikoidmi možno očkovať aj živými atenuovanými vakcínami.

Imunitná dysfunkcia je najmiernejšia v prípade solídnych nádorov, presne naopak je tomu pri hematologických malignitách, obzvlášť pri mnohopočetnom myelóme. Čo sa týka zníženia a regenerácie imunitného systému po skončení onkologickej liečby, nie sú medzi hematologickými malignitami a solídnyimi tumormi významné rozdiely (1). V priebehu liečby a po absolvovaní intenzívnej chemoterapie je znížená imunitná odpoveď voči bakteriálnym polysacharidovým zložkám, menej voči proteínovým antigénom. Odpoveď po preočkovaní závisí aj od toho, či sa organizmus s daným antigénom stretol a má proti nemu vytvorenú určitú imunitnú pamäť (tzv. *recallantigen*), alebo či ide o antigén, s ktorým sa organizmus doteraz nestretol (tzv. *neoantigen*). V tomto prípade môže v dôsledku absencie imunitnej pamäti u niektorých pacientov dochádzať k nedostatočnej imunitnej odpovedi (4, 5). Dôležitým aspektom cytotoxicity je zníženie počtu lymfocytov, ktoré majú horšiu schopnosť regenerácie v porovnaní s neutrofilmi, monocytmi a trombocytmi. Po ukončení chemoterapie majú pacienti znížené hodnoty imunoglobulínov triedy G, M, A, ale u väčšiny pacientov sa dokázala dobrá regenerácia tvorby imunoglobulínov do 3 – 6 mesiacov (1). Výnimkou je však cieľená liečba proti B-lymfocytom, napríklad rituximab, ofatumumab, obinotuzumab, alemtuzumab a pod., pri ktorej deplécia B-Ly, a teda aj Ig môže pretrvávajúť viac ako 6 mesiacov.

Problematika očkovania onkologických pacientov je neustále diskutovaná, no doteraz nie je vypracovaný jednotný postup revakcinácie po ukončení liečby. Všeobecná zhoda panuje iba v časovom odstupe medzi ukončenou liečbou a začatím revakcinácie, ktorá je udávaná pre skupinu pacientov po chemoterapii v dĺžke 3 – 6 – 12 mesiacov (podľa typu vakcíny; pozri tabuľka 1 a 2) a pre skupinu pacientov po transplantácii hemopoetických kmeňových buniek v dĺžke 12 mesiacov po jej uskutočnení (18 mesiacov pri GvHD). Najlepšie je onkologického pacienta zaočkovať minimálne 14 dní (v prípade živých atenuovaných vakcín 1 mesiac) pred začatím imunopresívnej liečby (2 týždne by mali stačiť na tvorbu postvakcinačných protilátok). U onkologických pacientov rozhoduje o ďalšom postupe očkovania aj informácia, ako boli pred základným ochorením zaočkovaní (ukončené základné očkovanie, iba niektoré dávky základného očkovania alebo neboli zaočkovaní vôbec). Vzhľadom na rôzny časový interval regenerácie imunitného systému po chemoterapii (3 – 12 mesiacov) je potrebné u onkologického pacien-

ta pred očkovaním živou atenuovanou vakcínou vykonať imunologické vyšetrenie (dôležité sú hodnoty CD4⁺ a CD8⁺T-lymfocytov, eventuálne vyšetrenie proliferácie lymfocytov po vakcinačných antigénoch a pod.). Atenuované vakcíny možno podať, ak je CD4⁺ buniek > 500 x 10⁹/l a CD8⁺ buniek > 200 x 10⁹/l (6). Inaktivované alebo rekombinantné vakcíny (neživé vakcíny) sa môžu podať najskôr 3 mesiace (výnimkou je napríklad: monoklonová protilátka rituximab, pri ktorej platí až 6-mesačný interval, vďaka prolongovanej deplécii B-lymfocytov) po ukončení chemoterapie, živé oslabené vakcíny po 6 – 12 mesiacoch od ukončenia cytostatickej liečby (3). V prípade nevyhnutnosti: poranenie, kontakt s infekčnou chorobou, epidemiologické dôvody je možné neživé vakcíny aplikovať aj počas poslednej fázy onkologickej liečby, no ochrana proti špecifickým infekčným antigénom nemusí byť dostatočná a úplná. Živé atenuované očkovacie látky sa nesmú podať počas absolvovania onkologickej liečby, nakoľko v tomto prípade hrozí riziko ochorenia vakcinačnými kmeňmi (nekontrolovateľná replikácia). Z preventívneho hľadiska je významné a dôležité očkovanie osôb, ktoré sú v úzkom kontakte s imunokompromitovaným pacientom. Pri očkovaní týchto osôb treba pri živých atenuovaných vakcínach brať do úvahy aj možnosť prenosu a replikáciu vakcinačného vírusu s rôznymi možnými fatálnymi reakciami. V našich podmienkach sú rizikové vakcíny proti osýpkam, ružienke, parotitíde a varicеле (7). V prípade nemožnosti očkovania samotného pacienta možno zvoliť pre niektoré ochorenia tzv. cocoon-stratégiu, čiže očkovať neimúnnych jedincov v domácnosti (napríklad proti varicеле).

Očkovanie – onkologický pacient – pneumokokové infekcie

Streptococcus pneumoniae (pneumokok) je hlavnou príčinou meningitídy, pneumónie, bakteriémie vo všetkých vekových skupinách. Vysoké riziko invazívneho pneumokokového ochorenia (IPO) je hlavne v skupine hematoonkologických/onkologických pacientov. Incidencia IPO sa uvádza cca 300/100 000 pacientov so solídnyimi neopláziami. Mortalita je až 55 % v skupine neutropenických pacientov. V 60 % prípadov pneumokokovej infekcie je prítomná pneumónia s bakteriémiou (8). Odporúča sa očkovanie (neživá vakcína) 14 dní pred alebo 3 – 6 mesiacov po ukončení chemoterapie a rádioterapie. Poznáme 13-valentnú konjugovanú vakcínu (Prevenar 13 (PCV 13) – aplikuje sa i. m.) a polysacharidovú pneumokokovú vakcínu (Pneumo 23 (PPV 23-má širšie pokrytie séro-

Tabuľka 1. Očkovanie onkologických pacientov – neživé vakcíny

Začatie očkovania 3 – 6 mesiacov od ukončenia onkologickej liečby	
bakteriálne polysacharidové vakcíny v odstupe 3–6 mesiacov po liečbe	pneumokok, meningokok, <i>Haemophilus influenzae</i> typ b (podľa titra protilátok)
ukončené základné, t. j. pravidelné očkovanie	kontrola titra protilátok o 3 – 6 mesiacov po terapii; podľa výsledku očkovať 1, respektíve 2 dávkami
neukončené základné, t. j. pravidelné očkovanie	doočkovať o 6 mesiacov po liečbe; sérologická kontrola 4 týždne po očkovaní
chřipková vakcína	každoročne

Tabuľka 2. Očkovanie onkologických pacientov – živé vakcíny

Začatie očkovania minimálne 6 – 12 mesiacov po liečbe (podľa imunologických parametrov vrátane funkčných vyšetrení)	
ukončené základné, t. j. pravidelné očkovanie	kontrola titra protilátok o 3 – 6 mesiacov po terapii; podľa výsledku očkovať o minimálne 12 mesiacov po liečbe
neukončené základné, t. j. pravidelné očkovanie	o minimálne 12 mesiacov po liečbe doočkovať
deti nechránené proti varicеле	očkovať o minimálne 12 mesiacov po liečbe (možno podať, ak je CD4 ⁺ buniek > 500 x 10 ⁹ /l a CD8 ⁺ buniek > 200 x 10 ⁹ /l)

typov *Streptococcus pneumoniae*) – aplikuje sa i. m. alebo s. c.). Subkutánna aplikácia má výhodu v skupine pacientov s koagulopatiou, trombocytopeniou. Každý pacient 3 – 6 mesiacov po ukončení onkologickej liečby by mal absolvovať vakcináciu PCV 13 a s odstupom 2 – 6 mesiacov PPV 23. Niektoré práce uvádzajú len jednorazové podanie PCV 13. Ak už bol pred liečbou onkologického ochorenia aplikovaný PPV 23 (pacienti starší ako 59 rokov, pacienti s bronchiálnou astmou, chronickou obštrukčnou chorobou pľúc, chronickou hepatopatiou a pod.), tak pacienta preočkujeme PCV 13. Rôzne názory sú na tému preočkovania pneumokokovou vakcínou: a to vôbec, po 3 alebo po 5 rokoch (1, 9, 10, 11, 12, 13). Vzhľadom na aktuálnu nedostupnosť PPV 23 týchto pacientov aktuálne očkujeme PCV 13.

Očkovanie – onkologický pacient – chřipka

Odporúča sa očkovanie (neživá vakcína) 14 dní pred alebo 3 – 6 mesiacov po ukončení chemoterapie a rádioterapie. Je možná aj imunizácia v priebehu onkologickej liečby v zmysle prevencie komplikácií chřipky, nakoľko pacienti s malignitou majú ich vyššie riziko, ako aj vyššiu mortalitu na tieto komplikácie. Antigénne zloženie chřipkovej vakcíny je každoročne upravované podľa odporúčania WHO. Onkologickí pacienti by mali byť preočkovaní 1x ročne, najlepšie v druhej polovici novembra. Protektívny titer postvakcinačných protilátok očakávame v porovnaní so zdravou populáciou s oneskorením približne 50 dní. Cieľom je tak ochrana v prvých dvoch mesiacoch nasledujúceho roku, keď sa najviac očakáva epidémia chřipky

v strednej Európe. Veľkým problémom sa javí nízka preočkovanosť zdravotníckeho personálu a rodinných príbuzných pacientov s malignitou (1, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22).

Očkovanie – onkologický pacient – meningokokové infekcie

Neisseria meningitidis je najrýchlejšie zabičajúcou baktériou zo všetkých patogénov. Je známych 13 sérologických skupín, väčšina ochorení je spôsobená baktériami zo skupín A, B, C, Y, W135. Odporúča sa očkovanie (neživá vakcína – konjugovaná meningokoková vakcína proti typu C) 3 – 6 mesiacov po ukončení chemoterapie a rádioterapie. Invazívne meningokokové ochorenie prebieha vo forme zápalu mozgových blán, bakteriémie alebo septického šoku (masívne krvácanie do nadobličiek a iných orgánov). Počet ochorení sa pohybuje okolo 50–80 prípadov ročne, ale úmrtnosť je pomerne vysoká (v priemere 17,8 % za roky 2009 – 2012). V roku 2011 bola najvyššia úmrtnosť (43,5 %) na meningokokové infekcie za posledných 17 rokov. Na území Slovenska sú ochorenia vyvolané hlavne séroskupinami B a C, no v posledných rokoch sa objavujú i séroskupiny Y a W135 (23). Na prevenciu ochorenia vyvolaného séroskupinou C je dostupná konjugovaná polysacharidová monovakcína Neisvac-C. Polysacharidová bivalentná chráni proti séroskupinám A + C. Konjugovaná tetravakcína zabezpečuje ochranu proti štyrom (A + C + Y + W135) z piatich hlavných patogénnych skupín (Nimenrix, Menveo). Existuje už aj vakcína proti séroskupine B (Bexsero). Vzhľadom na výraznú variabilitu antigénov séroskupiny B nemôže vakcinácia vytvoriť ochranu proti všet-

kým meningokokom skupiny B. Vo všeobecnosti sa odporúča onkologických pacientov očkovať konjugovanými 4-valentnými vakcínami s cieľom dosiahnutia čo najširšej protekcie.

Očkovanie – onkologický pacient – hemofilové infekcie

Haemophilus influenzae b je jedným z najzávažnejších patogénnych pôvodcov humánnych infekčných ochorení. Je spoločným pôvodcom hemofilových invazívnych infekcií respiračného traktu najmä u malých detí. Povinné očkovanie proti *Haemophilus influenzae b* sa začalo vykonávať na Slovensku od roku 2000. Pred zavedením povinného očkovania proti hemofilovým invazívnym ochoreniam bola najvyššia chorobnosť na hemofilovú purulentnú meningitídu. Najlepšie je aplikovať vakcínu 14 dní pred onkologickou liečbou a eventuálne aj pacienta 1-krát preočkovať 3 – 6 mesiacov po jej ukončení, podľa titra protilátok (3, 6, 24, 25). Aktuálne vakcína nie je na Slovensku dostupná.

Očkovanie – onkologický pacient – tetanus/vírusová hepatitída B

Odporúča sa očkovanie (neživá vakcína) 3 – 6 mesiacov po ukončení chemoterapie a rádioterapie. V tomto prípade by mali byť doočkovaní alebo preočkovaní všetci onkologickí pacienti bez ohľadu na vek. U pacienta bez chronickej hepatitídy B nie je počas chemoterapie riešená chemoprofylaxia. V prípade chronickej hepatitídy B sa odporúča zväziť chemoprofylaxiu antivirotikom (napr. lamivudínom) s cieľom profylaxie re-aktivácie vírusového ochorenia. V určitých situáciách (úraz, riziko vírusovej hepatitídy B a pod.) môže byť neživá vakcína aplikovaná aj počas onkologickej liečby, no účinnosť vakcinácie môže byť obmedzená (1, 3, 6, 7).

Záver

Očkovanie pacientov s oslabenou imunitou predstavuje medziodborovú problematiku zahŕňajúcu všeobecných a odborných lekárov. Prínos imunizácie spočíva v znížení počtu, respektíve závažnosti najrôznejších infekčných ochorení s vedomím, že imunitná odpoveď je u tejto skupiny pacientov často znížená a navyše existuje riziko diseminácie živých vakcinálnych kmeňov u ťažko imunokompromitovaných osôb. Reálna účinnosť vakcín nie je vo väčšine situácií známa a vychádza z epidemiologickej rozvahy a predpokladu aspoň čiastočného protektívneho účinku, hoci existuje aj niekoľko štúdií, ktoré potvrdili bezpečnosť aj účinnosť jednotlivých vakcín aj v tejto rizikovej skupine.

Sú nevyhnutné ďalšie sledovania na overenie účinku používaných vakcín. Jednoznačne indikované je pre onkologických pacientov očkovanie proti chrípke. Riziko ochorenia na chrípku, ako aj riziko vzniku závažných komplikácií je u nich zvýšené. Chrípka môže spôsobiť prerušenie liečby, čím sa zhoršuje prognóza pacientov. Ďalšou odporúčanou vakcináciou je aj očkovanie proti pneumokokom, pretože invazívne pneumokokové ochorenia znamenajú vážnu hrozbu. Na zváženie je aj podanie vakcíny proti *Haemophilus influenzae typ b*, i keď riziko invazívnej hemofilovej infekcie u onkologického pacienta je nižšie ako riziko pneumokokovej infekcie.

Záverom ešte aj pár poznámok k očkovaniu zdravotníckych pracovníkov. Poznáme niekoľko dôvodov na ich imunizáciu: a) ochrana pred ochorením a zníženie práceneschopnosti, b) ochrana pacientov, ktorí nie sú alebo nemôžu byť očkovaní, c) znižovanie nákladov na zdravotnú starostlivosť, d) ochrana zamestnávateľa, e) pozitívny vplyv osobnej skúsenosti na odporúčanie očkovania pacientom. Medzi najčastejšie odporúčané očkovanie zdravotníckych pracovníkov (okrem mnohých ďalších, napríklad pertussis, varicela...) patrí imunizácia proti chrípke. Ročne na ňu ochoreje každý štvrtý zdravotnícky pracovník. Napriek možnosti prenosu ochorenia na pacientov, hlavne pri subklinickom a asymptomatickom priebehu ochorenia je akceptácia očkovania veľmi nízka (nižšia u sestier ako u lekárov). Najohrozenejšími z nákazy od zdravotníckeho personálu sú najťažší pacienti – imunokompromitovaní, a pacienti umiestnení na jednotkách intenzívnej starostlivosti. Existujú určite snahy o 100 % zaočkovanosť zdravotníckych pracovníkov prichádzajúcich do priameho kontaktu s pacientom. Politika povinného očko-

vania od roku 2004 ako podmienka pracovného vzťahu v USA zvyšuje zaočkovanosť zdravotníckych pracovníkov z cca 40 % na cca 70 %, čo je však podstatné: dáva pacientov a profesionálnu etiku nad osobné preferencie.

Táto práca bola podporená grantom VEGA 1/0187/17 a občianskym združením HematológiaSK.

Literatúra

1. Jeseňák M, Urbančíková I, et al. *Očkovanie v špeciálnych situáciách*. Praha: Mladá fronta, a. s.; 2013: 1–239.
2. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization – Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2006; 55(No. RR15): [1–56].
3. Kosina P, Rumlarová Š. Vakcinace u imunokompromitovaných osob. *Remedia*. 2014; 24(5): 363–369.
4. Kantar M, Cetingul N. Immunodeficiencies following cancer treatment in children. *J. Trop. Pediatr.* 2003; 45(5): 286–290.
5. Ridgway D, Wolff L. Active Immunization of Children with Leukemia and other Malignancies. *Leukemia and Lymphoma*. 1993; 9: 177–192.
6. Škorvanková J. Očkování dětí s onkologickým onemocněním. *Pediatric pro praxi*. 2005; 6: 265–296.
7. Hudečková H, Švihrová V. *Očkovanie*. Martin: Osveta, spol. s r. o.; 2013: 1–227.
8. Youssef F, et al. Streptococcus pneumoniae infections in 47 hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Medicine*. 2007; 86(2): 69–77.
9. Chlíbek R. Očkování rizikových skupin pacientů proti pneumokokovým infekcím. *Medicina pro promoci*. 2/2013.
10. Pao M. Response to pneumococcal and Haemophilus influenza conjugate vaccines in pediatric and adult recipients of allogeneic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008; 14(9): 1022–1030.
11. Wong A. Increased risk of invasive pneumococcal disease in hematological and solid-organ malignancies. *Epidemiol Infect*. 2010; 138: 1804–1810.
12. Sommer AL, Wachel BK, Smith JA. Evaluation of vaccine dosing in patients with solid tumors receiving myelosuppressive chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract*. 2006; 12(3): 143–54.
13. Melcher L. Recommendations for influenza and pneumococcal vaccinations in people receiving chemotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2005 Feb; 17(1): 12–5.
14. CDC. 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). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2012; October 12, 61(40): 816–19.

15. Cooksley CD, Avritscher EB, Bekele BN, et al. Epidemiology and outcomes of serious influenza-related infections in the cancer population. *Cancer*. 2005; 104(3): 618–28.
16. Büchler T, Abrahámová J. Vakcinace proti chrípce u dospělých pacientů se solidními nádory. *Klinická onkologie*. 2009; 22: 264–267.
17. Kunisaki KM, Janoff EN. Influenza in immunosuppressed populations: a review of infection frequency, morbidity, mortality, and vaccine responses. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9: 493–504.
18. Marioni J, et al. Long-term patterns of humoral and cellular response after vaccination against influenza in patients with hematologic malignancies. *Eur J Haematol*. 2012; 89: 111–119.
19. Stiver HG, Weinerman BH. Impaired serum antibody response to inactivated influenza A and B vaccine in cancer patients. *Can Med Assoc J*. 1978; 119(7): 733–8.
20. Ganz PA, Shanley JD, Cherry JD. Responses of patients with neoplastic diseases to influenza virus vaccine. *Cancer*. 1978; 42(5): 2244–7.
21. Kline RM. PET scan hypermetabolism induced by influenza vaccination in a patient with non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 46(3): 389.
22. Beck CR, et al. Influenza vaccination for immunocompromised patients: systematic review and meta-analysis by etiology. *J Inf Dis*. 2012; 206: 1250–1259.
23. Nix EB, et al. Risk of invasive Haemophilus influenzae type b in adults with secondary immunodeficiency in the post-Hibvaccine era. *Clin Vaccine Immunol*. 2012; 19(5): 765–771.
24. Yu JW, et al. Immune response to conjugated meningococcal vaccine in pediatric oncology patients. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49: 918–923.
25. Available from: <www.ockovacienviny.sk/meningokove-ochorenia/>. 2013.

MUDr. Juraj Chudej, PhD.

Klinika hematológie a transfuziológie
Jesseniova lekárska fakulta v Martine
Univerzita Komenského v Bratislave
Kollárova 2, 036 59 Martin
durochudej@pobox.sk