

RËNDËSIA E IMUNIZIMIT NË SËMUNDJET REUMATIKE INFLAMATORE AUTOIMUNE



Besim Demolli

*Specialist Reumatolog
Spitali i përgjithshëm Ferizaj*

Njerëzit me sëmundje reumatike autoimune, në grupin e të cilave bëjnë pjesë: artriti reumatoid, lupusi eritematoz sistematik, sindroma Sjögren, miopati të inflamtoare, skleroza sistematike, sëmundjet e padiferencuara të indit lidhor, sëmundjet e përziera të indit lidhor dhe sindromat multiple autoimune, mund të shfaqin ndryshueshmëri të lartë në lidhje me paraqitjen klinike, përfshirjen e organeve, ashpërsinë e sëmundjes, sëmundjet shoqëruese dhe mjekimet. Nëse një pacient ka sëmundje të komplikuar ose sëmundje të tjera shoqëruese, ata inkurajohen të kontaktojnë specialistët e tyre për udhëzime specifike.

Shumica e pacientëve me sëmundje autoimune reumatike janë edhe përdorues të barnave - modifikues të sëmundjeve reumatike, barna të cilat janë edhe suprimues të imunitetit. Prandaj, përdorimi i këtyre barnave mund të ketë zvogëlim të efektit dhe kohëzgjatjes së përgjigjes ndaj vaksinës në krahasim me popullatën e përgjithshme. Prandaj, ekziston një rrezik teorik i shpërthimit të sëmundjes reumatike autoimune ose përkeqësimit pas imunizimit. Pavarësisht kësaj, përfitimet e imunizimit konsiderohen të jenë më të mëdha sesa rreziqet e mundshme.

RËNDËSIA E VAKSINIMIT

Morbiditeti dhe mortaliteti te ky grup i të sëmurëve është më i lartë për shkak të mosparandalimit të sëmundjeve, të cilat edhe mund të parandalohen lehtë nga marrja e vaksinave, si pneumonia e shkaktuar nga virusi i gripit dhe nga Streptococcus pneumonia. Pra, rreziku nga mortaliteti dhe morbiditeti është më i lartë në mesin e pacientëve me sëmundje reumatike autoimune krahasuar me popullatën e përgjithshme. Prandaj, vaksinimi te këta të sëmurë është rekomandim si nga ACR (American College of Rheumatology) ashtu edhe nga **EULAR** (European League Against Rheumatism).

Atëherë shpesh edhe lind pyetja - Pse vaksinimi te këta të sëmurë është në një përqindje kaq të ulët? Kjo përqindje vaksinimi a është e ulët vetëm në vendin tonë?! Por, ky është një problem global. Ja një shembull konkret nga një studim në kombe të ndryshme, nga të cilat edhe janë marrë për vlerësim diku 3920 pacientë të sëmurë me artriti reumatoid dhe nga ky grup thuajse gjysma nuk kishin marrë asnjëherë asnjë dozë të vaksinës pneumovax ose vaxigrip dhe se nga ky grup i madh i studimit kanë rezultuar se vetëm 1/3 e tyre ishin vaksinuar në mënyrë të drejtë sipas udhëzimeve të shoqatave të lartcekura. Gjatë bashkëbisedimit me këta të sëmurë zakonisht edhe hasim në këto përgjigje se arsyeja kryesore e mosvaksinimit të përmendur është për shkak të mungesës së një rekomandimi nga ofruesi i tyre i kujdesit shëndetësor.

Vaksinat e rekomanduara

Ekipet e reumatologjisë duhet të vlerësojnë pacientët me sëmundje reumatike autoimune çdo vit për të përcaktuar statusin e vaksinimit dhe indikacionet për

vaksinim të mëtejshëm. Programet e individualizuara të vaksinimit duhet t'u shpjegohen pacientëve të tyre nga ekipet e reumatologjisë, duke ofruar kështu një bazë për vendimmarrje të përbashkët; mjeku i kujdesit parësor, ekipi i reumatologjisë dhe pacienti duhet të zbatojnë së bashku programin.

Pacientët me sëmundje reumatike autoimune preferohet të vaksinohen gjatë sëmundjes në qetësi dhe vaksinat duhet të administrohen përpara imunosupresionit, veçanërisht terapisë, e cila e ka edhe cak zvogëlimin e qelizave B.

Pacientët me këtë grup të sëmundjeve të cilët edhe trajtohen me glukokortikoidë sistematikë dhe medikamente antireumatike modifikuese të sëmundjes (DMARDs) duhet të marrin vaksinat jo të gjalla; vaksinat e zbutura të gjalla mund të konsiderohen me kujdes.

Koha e vaksinimit

Për mbrojtje maksimale, vaksinimet duhet të bëhen disa javë përpara fillimit të terapisë imunosupresive. Kjo rrit mundësinë e zhvillimit të një reagimi imunitar mbrojtës, veçanërisht për rituximab, i cili dëmton ndjeshëm imunitetin humoral. Vaksinimi para terapisë imunosupresive gjithashtu lejon administrimin e çdo vaccine të gjallë të nevojshme, të cilat në përgjithësi janë kundëriindikuar pasi të ketë filluar terapia imunosupresive.

Kur administrojmë vaksinat të inaktivuara (jo të gjalla) përpara fillimit të imunosupresionit, ne synojmë të plotësojmë çdo seri të nevojshme ≥ 2 javë përpara se të jepen medikamentet imunosupresive. Vaksinat e gjalla duhet të jepen gjithashtu ≥ 2 javë para fillimit të imunosupresionit. Megjithatë, ne shpesh e zgjasim këtë dritare në ≥ 4 javë për pacientët që do të marrin medikamente më të fuqishme imunosupresive për të shmangur rrezikun e sëmundjes së përhapur me vaksinat të gjalla.

Vaksinat e gjalla të dobësuara (p.sh. vaksinat e virusit Varicella-Zoster të gjallë, fruthit dhe etheve të verdha) në përgjithësi duhet të shmangen te pacientët me imunosupresion. Megjithatë, për pacientët që marrin imunosupresion me dozë të ulët, vaksinat e Zoster-it të gjallë ka të ngjarë të jetë e sigurt.

Përveç kësaj, në rrethana të rralla (p.sh. udhëtimi ose qëndrimi në një zonë ku etheve të verdha janë endemike), kur përfitimet e vaksinimit tejkalojnë rrezikun e ndalimit të përkohshëm të barnave imunosupresive, mund të jepen vaksinat të gjalla.

Vaksinat e inaktivizuara

Vaksinat kundër pneumokokut dhe gripit. Për të gjithë pacientët, ne theksojmë rëndësinë e marrjes së vaksinave kundër gripit dhe S. pneumoniae (pneumokok) për shkak të prevalencës së lartë dhe sëmundshmërisë shoqëruese të këtyre sëmundjeve. Prandaj, edhe shoqatat rekomandojnë vaksinimin me vaksinën pneumokokale 13 valente (PCV13) dhe

vaksinën polisakaride 23 valente (PPSV23) për të gjithë pacientët që aktualisht po marrin ose planifikojnë të fillojnë terapi imunomoduluese. Për pacientët që nuk kanë marrë asnjëherë nga këto vakcina më parë, duhet të jepet fillimisht një dozë e vetme PCV13 e ndjekur nga një dozë PPSV23 ≥ 8 javë më vonë. Për pacientët që kanë marrë vaksinën më parë, ose për shkak të faktorëve të tjerë të rrezikut, orari i dozimit ndryshon. Idealisht, PCV13 dhe PPSV23 duhet të jepen ≥ 2 javë përpara fillimit të çdo terapie immunosupresive. Kjo është veçanërisht e vërtetë për agjentët anti-CD20 (p.sh. rituximab), abataceptin, tofacitinib dhe methotrexate, por mund të jetë më pak i nevojshëm për tocilizumab, azatioprinë dhe mycophenolate, secila është treguar të zvogëlojë përgjigjen imune ndaj vaksinimit kundër pneumokokut. Kur vaksinimi nuk mund të bëhet para immunosupresionit, ne i japim këto vakcina sa më shpejt të jetë e mundur dhe në mënyrë ideale gjatë një periudhe kur immunosupresioni është i ulët. Megjithatë përgjigja imune mund të zvogëlohet, vaksinimi ende pritet të ofrojë përfitime mbrojtëse për shumicën e pacientëve.

Vaksina kundër gripit sezonal. Të gjithë pacientët duhet të marrin një vaksinë kundër gripit sezonal çdo vit, përveç nëse ka kundëriindikacione (p.sh. mbindjeshmëria ndaj përbërësve të vaksinës).

Vaksinat e hepatitit A dhe B – Vaksinimet kundër virusit të hepatitit A dhe B duhet t'u jepen pacientëve në rrezik, të cilët nuk janë vaksinuar më parë sipas të njëjtave udhëzime si popullata normale e rritur (p.sh., për ata me faktorë rreziku profesional ose të stilit të jetesës, si p.sh. histori e partnerëve të shumtë seksualë në gjashtë muajt e fundit, kontakte familjare me hepatit B, abuzim intravenoz të drogës ose punë në kujdesin shëndetësor).

Pas përfundimit të serisë së vaksinave, ne kontrollojmë një titër të antitropave për t'u siguruar që është arritur serokonvertimi i antitropave sipërfaqësorë të hepatitit B. Kjo është veçanërisht e rëndësishme për pacientët që marrin frenues të faktorit të nekrozës tumorale (TNF)-alfa, të cilët janë treguar se zbehin përgjigjen imune ndaj vaksinimit të HBV. Për pacientët që dështojnë në serokonvertimin, mund të nevojitet përsëritja e serisë së vaksinave.

Vaksinat kundër COVID-19

Ndërsa vaksinimi duhet të ndodhë në mënyrë ideale te pacientët me sëmundje autoimune dhe inflamatore të mirë-kontrolluara, vaksinimi ndaj COVID-19 duhet të ndodhë sa më shpejt që të jetë e mundur, pavarësisht nga ashpërsia e sëmundjes, me përjashtim të njerëzve me sëmundje kërcënuese për jetën. Me fjalë të tjera, shumica e njerëzve që kanë shpërthime

të sëmundjes ose simptoma të tjera që nuk janë kërcënuese për jetën, ka të ngjarë të vaksinohen, sipas këshillës së mjekut tuaj. Njerëzit me artrit autoimun ose inflamator që nuk janë vaksinuar duhet të marrin një vaksinë mRNA (Pfizer ose Moderna) në vend të një vaccine me një dozë (Johnson & Johnson). Arsyeja për këtë është e dyfishtë. Njëra është se vaksinat mRNA janë pak më mbrojtëse kundër infeksioneve COVID-19, sesa vakcina J&J. Nëse dikush është i imunokomprometuar sepse po merr medikamente immunosupresive, ndihmon fillimi me një vaksinë që ofron shumë më pak mbrojtje në radhë të parë. Tjetra është se për momentin, dozat e treta për pacientët me imunitet të komprometuar janë të disponueshme vetëm për ata që kanë marrë vaksinën Pfizer ose Moderna dhe është e qartë se njerëzit që marrin medikamente immunosupresive ose imunomoduluese kanë nevojë për këtë dozë të tretë. Ky rekomandim mund të ndryshojë nëse një dozë shtesë autorizohet dhe rekomandohet për vaksinën Johnson & Johnson. (Për momentin, nuk ka të dhëna të mjaftueshme për të mbështetur rekomandimin e një doze shtesë.). Personat që marrin ilaçe immunosupresive ose imunomoduluese duhet të marrin një dozë të tretë të vaksinës Pfizer ose Moderna. Një dozë e tretë shtesë tani rekomandohet në mënyrë rutine për të gjithë ata që marrin medikamente që ndikojnë në funksionin e sistemit imunitar, të paktën 28 ditë pas përfundimit të dozës së dytë të vaksinës Pfizer ose Moderna. Kjo vlen për shumicën e medikamenteve për sëmundjet reumatizmale inflamatore dhe autoimune me një përjashtim: adalimumab, anakinra, azathioprine, belimumab, canakinumab, certolizumab, ciklosporina, etanercept, golimumab, hidroksilokorin, infliximab, imunoglobulina intravenoze (IVIG), ixekizumab, leflunomid, ciklofosamid oral, prednisonë më pak se 20 mg/ditë (ose ekuivalent), sarilumab, secukinumab, sulfasalazine, takrolimus, tocilizumab, ustekinumab. Për shkak se ky medikament nuk e suprimon sistemin imunitar, ata që marrin vetëm hidroksilokorinë nuk kanë nevojë për një dozë të tretë vaccine. (Megjithatë, ata mund të marrin vakcina përforcuese tetë muaj pas dozës së dytë të vaksinës, në përputhje me rekomandimet për popullatën e përgjithshme.)

Në mënyrë ideale, duhet të merrni të njëjtin lloj vaccine për dozën tuaj të tretë si për dy të parat (nëse keni marrë Moderna fillimisht, merrni Moderna për dozën tuaj të tretë). Por kalimi në vaksinën tjetër të mRNA është në rregull nëse nuk mund të merrni të njëjtën gjë si seria juaj origjinale.

Për pacientët me rituximab ose ocrelizumab, imunizimi i COVID-19 duhet të caktohet në mënyrë ideale katër deri në pesë muaj pas infuzionit të tyre të fundit dhe dy deri në katër

javë para infuzionit të tyre të ardhshëm, kur është e mundur, në mënyrë që të përshpejtohet përgjigja ndaj vaksinës. Sidoqoftë, pacientët që kërkojnë infuzion të menjëhershëm ose që nuk janë në gjendje të përshpejtojnë kohën produktive të infuzionit dhe vaksinës, është më e rëndësishme ta kenë vaksinën COVID-19 më herët, sesa të vonohen bazuar në kohën e terapisë së qelizës B.

Për pacientët me prednizon 20mg/ditë ose më të lartë (ose ekuivalent), konsiderohet të presin derisa doza e prednizonit të zvogëlohet nën 20mg/ditë për të marrë të dy dozat e vaksinës.

Për pacientët që marrin metotreksat, mukofenalat mofetil, frenues oral të janus kinase dhe abatacept ka të dhëna të reja që tregojnë se këto terapi mund të ndikojnë në aftësinë për të vendosur një përgjigje adekuate të antitropave ndaj vaksinës.

Prandaj, te pacientët STABILË, mund t'i kushtohet vëmendje mbajtjes së terapisë pas vaksinës siç përshkruhet nga Kolegji Amerikan i Reumatologjisë më poshtë:

Për pacientët me metotreksat javor (MTX), me sëmundje të kontrolluar mirë, një opsion është që të ndalohet MTX-ja për 1-2 javë pas çdo doze vaccine.

Për pacientët me Mycophenolate Mofetil (MMF), me sëmundje të qëndrueshme/stabile, një opsion është që të refuzohet MMF-ja për 1 javë pas çdo doze vaccine.

Për pacientët me frenues të JAK (tofacitinib, baricitinib, upadacitinib), me sëmundje të kontrolluar mirë, opsioni është që të ndalojnë frenuesin e tyre JAK për 1 javë pas çdo doze vaccine.

Për pacientët që marrin injeksione javore abatacept, me sëmundje të kontrolluar mirë, një opsion është që të ndalojnë abatacept 1 javë para dhe 1 javë pas dozës së parë të vaksinës. Për abatacept IV, merret parasysh koha e dozës së parë të vaksinës, 4 javë pas dozës dhe shtyhet infuzionin tjetër me 1 javë. Nuk nevojiten rregullime IV Abatacept për dozën e dytë të vaksinës.

Për pacientët me ciklofosamid intravenoz, një opsion është që të marrin çdo dozë vaccine të paktën 1 javë para infuzionit tjetër të ciklofosamidit.

Vaksina të tjera të inaktivizuara

Vaksinat e tjera të inaktivizuara (p.sh. tetanus, difteria, pertusis, tetanus, difteria, papillomavirusi i njeriut dhe vaksinat meningokokale duhet të jepen për të njëjtat indikacione dhe programe si popullata e përgjithshme e të rriturve.

Vaksinat e Zoster-it – Vaksinimi kundër herpes Zoster-it (herpes Zoster) rekomandohet për

pacientët me sëmundje reumatike autoimune inflamatore, të cilët janë ≥ 50 vjeç. Ashtu si vaksinat e tjera, vaksinimi i Zoster-it duhet të bëhet në mënyrë ideale përpara fillimit të imunosupresionit për të ndihmuar në sigurimin e përgjigjes imune maksimale. Ekzistojnë dy lloje të vaksinave kundër virusit herpes Zoster. Ato janë: Vakina rekombinante Zoster (RZV) dhe vakina e gjallë Zoster.

Përparësitë kryesore të vaksinës rekombinante Zoster janë se ai duket të jetë shumë më efektiv se sa vakina e gjallë Zoster në popullatën e përgjithshme të shëndetshme dhe se nuk ka rrezik për të zhvilluar sëmundje të përhapur. Një disavantazh është nevoja për të filluar vaksinimin gjashtë javë para fillimit të imunosupresionit. Përveç kësaj, RZV-ja përmban një adjuvant të ri dhe shoqërohet me shkallë të lartë reaktogjeniteti të rriturit e shëndetshëm, duke çuar në shqetësimin se mund të përkeqësojë sëmundjen autoimune. Prandaj, avantazhi kryesor i vaksinës së gjallë është se ajo administrohet si një dozë e vetme. Disavantazhet kryesore janë se imuniteti i shkaktuar nga vakina e virusit të gjallë është treguar të ulët brenda 5 deri në 10 vjet dhe se mbart rrezikun e përhapjes në disa strehëza të imunosupresionuara.

Çka kuptojmë me imunosupresion më dozë të ulur dhe a lejohet aplikimi i vaksinës së gjallë kundër Variçella-Zoster?

Imunosupresioni me dozë të ulët në përgjithësi i referohet prednizonit në dozë < 20 mg/ditë (ose ekuivalente), doza metotreksate ≤ 0.4 mg/kg/javë, doza azatioprine ≤ 3 mg/kg/ditë ose doza 6-merkaptopurine ≤ 1 mg/kg/ditë. Kolegji Amerikan i Reumatologjisë përfshin gjithashtu pacientë që marrin hidroksiklorinë, leflunomide, minociklinë dhe sulfasalazinë, të përdorura vetëm ose në kombinim me metotreksat me dozë të ulët, midis atyre që mund të marrin në mënyrë të sigurt vaksinën e Zoster-it të gjallë. Të dhënat nga një provë e rastësishme që vlerëson sigurinë e ZVL-së sugjerojnë se rreziku i Zoster-it lokal ose të përhapur nuk rritet në pacientët me sëmundje reumatizmale (kryesisht artritis reumatoid dhe artritis psoriatik) që marrin prednisonë, metotreksat, apo edhe frenues TNF-alfa me dozë të ulët, vetëm ose në kombinim.

Pacientët që marrin medikamente imunosupresive me dozë të moderuar deri në të lartë. Ne nuk rekomandojmë ende në mënyrë rutine as vaksinën rekombinante dhe as vaksinën e gjallë në këtë popullatë pacientësh. Kjo përfshin pacientët që marrin prednisonë/ekuivalente > 20 mg/ditë, antitropa anti-CD20, abatacept, frenues të Janus kinazës, antitropa anti-interleukin 6 dhe ndoshta frenues TNF-alfa.

Vaksinat e gjalla. Shumica e vaksinave të gjalla të dobësuar mund të jepen në mënyrë të sigurt deri në ≥ 2 javë përpara fillimit të imunosupresionit. Megjithatë, në shpesh e zgjasim këtë periudhë në ≥ 4 javë për pacientët të cilët do të marrin medikamente më të fuqishme imunosupresive për të shmangur rrezikun e sëmundjes së përhapur me vakina të gjalla. Pas fillimit të barnave imunosupresive,

vaksinat e gjalla në përgjithësi duhet të shmangen ose të shtyhen derisa sistemi imunitar të jetë më i fortë.

Vaksinat e gjalla të dobësuar që përdoren zakonisht përfshijnë vaksinën e fruthit, parotitit dhe rubeolës (MMR) dhe vaksinën e gjallë – Zoster-i.

Vaksinimi kundër fruthit, parotiti dhe rubeolës. Për pacientët me sëmundje autoinflamatore që mund të kenë ekspozim MMR për shkak të punës, të udhëtimit ose të ekspozimit në komunitet dhe që kanë lindur midis 1957 dhe 1980 (ata të lindur para 1957 ka të ngjarë të kenë qenë të ekspozuar ndaj llojit të egër të virusit) dhe nuk dihet se ka marrë dy doza të vaksinës, është e arsyeshme që të kontrollohet niveli i IgG i virusit të fruthit përpara imunosupresionit. Ata që nuk janë imunë duhet të vaksinohen nëse fillimi i imunosupresionit mund të shtyhet në mënyrë të arsyeshme për katër javë pas marrjes së vaksinës MMR.

Vakina e etheve të verdha është gjithashtu një vaksinë me virus të dobësuar të gjallë. Pacientët që jetojnë në rajone të botës ku ethet e verdha janë endemike në mënyrë ideale duhet të vaksinohen disa javë përpara fillimit të imunosupresionit. Pas fillimit të imunosupresionit, marrja e vaksinës në përgjithësi është kundëriinduar për shkak të potencialit për zhvillimin e sëmundjes viscerotropike të lidhur me vaksinën e etheve të verdha. Megjithatë, në rrethana të zgjedhura (p.sh. shpërthime aktive të etheve të verdha), përfitimet e vaksinimit mund të tejkalojnë rreziqet nëse terapia imunosupresive mund të ndërpritet përkohësisht ose të pakësohet ndjeshëm (idealisht për ≥ 1 muaj para dhe pas vaksinimit). Këto vendime zakonisht merren rast pas rasti. Rekomandimet për pacientët me imunitet të komprometuar që planifikojnë të udhëtojnë në rajone, ku ethet e verdha janë endemike diskutohen veçmas.

Vakina kundër gripit. Vaksinimi me vaksinën e gjallë të influencës të dobësuar (LAIV) në përgjithësi është kundëriinduar për kontaktet e ngushta të pacientëve me imunitet të komprometuar rëndë, sepse ekzistojnë formulime alternative të vaksinave. Ndërsa pacientët me imunitet të komprometuar rëndë këshillohen të shmangin kontaktin e ngushtë me njerëzit që e kanë marrë.

Vakina kundër Rotavirusit. Për shkak se Rotavirusi mund të eliminohet me jashtëqitje për disa javë pas vaksinimit, në këshillojmë pacientët me imunitet të komprometuar që të praktikojnë higjienën e kujdesshme të duarve dhe të shmangin ndërrimin e pelenave të foshnjave të vaksinuar për të paktën katër javë pas vaksinimit.

Vakina kundër Poliovirusit. Poliovirusi i inaktivuar është forma e preferuar për të gjithë personat në vendet e zhvilluara, duke përfshirë kontaktet e ngushta të pacientëve me imunitet të komprometuar. Formulimi oral është i gjallë, përdoret zakonisht në rajonet në zhvillim të botës dhe është kundëriinduar për kontaktet e ngushta të pacientëve me imunitet të komprometuar.

Literatura:

1. Grohskopf LA, Alyanak E, Ferdinands JM, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep* 2021.
2. 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.
3. Lenfant T, Jin Y, Kirchner E, et al. Safety of recombinant zoster vaccine: a retrospective study of 622 rheumatology patients. *Rheumatology (Oxford)* 2021.
4. Curtis JR, Cofield SS, Bridges SL Jr, et al. The Safety and Immunologic Effectiveness of the Live Varicella-Zoster Vaccine in Patients Receiving Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy : A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2021.
5. Stevens E, Weinblatt ME, Massarotti E, et al. Safety of the Zoster Vaccine Recombinant Adjuvanted in Rheumatoid Arthritis and Other Systemic Rheumatic Disease Patients: A Single Center's Experience With 400 Patients. *ACR Open Rheumatol* 2020.
6. Papp KA, Haraoui B, Kumar D, et al. Vaccination Guidelines for Patients with Immune-mediated Disorders Taking Immunosuppressive Therapies: Executive Summary. *J Rheumatol* 2019.
7. Meroni PL, Zavaglia D, Girmenia C. Vaccinations in adults with rheumatoid arthritis in an era of new disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Clin Exp Rheumatol* 2018.
8. Park JK, Choi Y, Winthrop KL, et al. Optimal time between the last methotrexate administration and seasonal influenza vaccination in rheumatoid arthritis: post hoc analysis of a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2019.

Patogjenët e llojit të vaksinës që përdoren në shumicën e vaksinave të tjera të gjalla (p.sh. vakcina e tifos orale, ethe e verdha, fruthi, parotiti dhe rubeola) në përgjithësi nuk konsiderohen të transmetueshme (përveç transmetimit të rrallë nëpërmjet qumështit të gjirit për dy viruset e fundit). Nuk janë rekomanduar masa paraprake të veçanta për personat me imunitet të komprometuar, kontaktet e afërta të të cilëve janë vaksinuar me këto vakcina.

Përfitimet nga imunizimi?

Për shumicën e pacientëve me sëmundje autoinflamatore që përdorin barna antireumatike konvencionale sintetike që modifikojnë sëmundjen (DMARDs), shumicën e barnave biologjike dhe glukokortikoideve, vaksinimet pritet të japin mbrojtjen e duhur, megjithëse përgjigja imune ndaj disa vaksinave mund të zbehet. Shkalla në të cilën përgjigja imune mund të ndryshohet nga këto medikamente ndryshon në bazë të regjimit specifik imunomodulues dhe vaksinave të përdorura. Në përgjithësi, rituximab shoqërohet me rënie më të madhe të përgjigjes imune ndaj vaksinimeve, e ndjekur nga metotreksati dhe abatacepti. Përgjigjet imune ndaj vaksinimit në mesin e pacientëve të trajtuar me frenues të faktorit të nekrozës tumorale (TNF-së) prirën të ruhen mirë, me përjashtim të përgjigjes ndaj vaksinimit të virusit të hepatitit B (HBV-së).

Përgjigja imune ndaj vaksinave të gripit dhe pneumokokut është studiuar gjithashtu për agjentë të tjerë të përdorur për trajtimin e sëmundjeve autoinflamatore të tilla si tofacitinib, tocilizumab dhe në një masë më të vogël abatacept. Të dhënat e kufizuara sugjerojnë se ka një rënie modeste të përgjigjes imune ndaj vaksinave të gripit sezonal dhe pneumokokut në pacientët me artrit reumatoid të trajtuar me abatacept. Në pacientët me artrit reumatoid të trajtuar me tofacitinib, janë vërejtur përgjigje të zvogëluara ndaj vaksinës së polisakarideve pneumokokale, por jo vaksinës së gripit

Literatura:

9. Costello R, Winthrop KL, Pye SR, et al. Influenza and Pneumococcal Vaccination Uptake in Patients with Rheumatoid Arthritis Treated with Immunosuppressive Therapy in the UK: A Retrospective Cohort Study Using Data from the Clinical Practice Research Datalink. *PLoS One* 2016.

10. Colmegna I, Useche ML, Rodriguez K, et al. Immunogenicity and safety of high-dose versus standard-dose inactivated influenza vaccine in rheumatoid arthritis patients: a randomised, double-blind, active-comparator trial. *Lancet Rheum* 2019.

11. Wakabayashi A, Ishiguro T, Takaku Y, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of pneumonia in patients with and without rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2018.

12. Park JK, Lee YJ, Shin K, et al. Impact of temporary methotrexate discontinuation for 2 weeks on immunogenicity of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2018.

13. Rosdahl A, Herzog C, Frösner G, et al. An extra priming dose of hepatitis A vaccine to adult patients with rheumatoid arthritis and drug induced immunosuppression - A prospective, open-label, multi-center study. *Travel Med Infect Dis* 2018.

14. Freedman M, Kroger A, Hunter P, et al. Recommended Adult Immunization Schedule, United States, 2020. *Ann Intern Med* 2020.

15. Ledingham J, Gullick N, Irving K, et al. BSR and BHPR guideline for the prescription and monitoring of non-biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Rheumatology (Oxford)* 2017.

16. Subesinghe S, Rutherford AI, Ibrahim F, et al. A large two-centre study in to rates of influenza and pneumococcal vaccination and infection burden in rheumatoid arthritis in the UK. *BMC Musculoskelet Disord* 2016.

Literatura:

17. Winthrop KL, Silverfield J, Racewicz A, et al. The effect of tofacitinib on pneumococcal and influenza vaccine responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2016.

18. Dooling KL, Guo A, Patel M, et al. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices for Use of Herpes Zoster Vaccines. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018.

19. Migita K, Akeda Y, Akazawa M, et al. Opsonic and Antibody Responses to Pneumococcal Polysaccharide in Rheumatoid Arthritis Patients Receiving Golimumab Plus Methotrexate. *Medicine (Baltimore)* 2015.

20. Huang Y, Wang H, Tam WWS. Is rheumatoid arthritis associated with reduced immunogenicity of the influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2017.

21. Subesinghe S, Bechman K, Rutherford AI, et al. A Systematic Review and Metaanalysis of Antirheumatic Drugs and Vaccine Immunogenicity in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2018.

22. Park JK, Lee MA, Lee EY, et al. Effect of methotrexate discontinuation on efficacy of seasonal influenza vaccination in patients with rheumatoid arthritis: a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2017.